UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1937-1938

N° 4

LA FIÈVRE TYPHOÏDE CHEZ LES VACCINÉS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 17 Novembre 1937

PAR

Jean-Marie-Joseph GUINTRAN

Elève du Service de Santé de la Marine

né à Bar-sur-Loup (Alpes-Maritimes), le 8 mai 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*

DUBREUIL, professeur ..... } *Juges.*

DE GRAILLY, agrégé ..... }

DERVILLÉE, agrégé ..... }

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1937

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536509_0053

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1937-1938

N° 4

LA FIÈVRE TYPHOÏDE CHEZ LES VACCINÉS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 17 Novembre 1937

PAR

Jean-Marie-Joseph GUINTRAN

Elève du Service de Santé de la Marine

né à Bar-sur-Loup (Alpes-Maritimes), le 8 mai 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*

DUBREUIL, professeur .....

DE GRAILLY, agrégé ..... *Juges.*

DERVILLÉE, agrégé .....

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC
Assesseur ..... M. LABAT
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

	MM.		MM
Clinique médicale	MAURIAC, DUPÉRIÉ	Physiologie	FABRE.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie	VILLEMIN.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Médecine légale et déontologie	LANDE	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RECHOU	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Chimie	CHEFTEL.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.		
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique	TEULIERES.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER. LOUBAT. MASSÉ. DARGET. N.
Anatomie	DUFOUR.		
Physiologie	N.		
Médecine générale	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN BROUSTET DERVILLÉE. N.	Obstétrique	RIVIERE.
		Ophtalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
		Physique médicale	N.
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Physiologie	N.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Médecine légale	DERVILLÉE
Accouchements	RIVIERE.	Urologie	DARGET
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)	Bactériologie	MOUREAU
Puériculture	FAUGERE	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Pharmacie galénique	N.	Chimie minérale	N.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... M. N.

Le Secrétaire de la Faculté: ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MES PARENTS

A MA FIANCEE

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

MES AMIS

R. UNIV. BIBLIOTHEK LEIDEN

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur DUBARRY

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

En reconnaissance des conseils qu'il nous a prodigués au cours de l'élaboration de notre thèse.

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES JUGES

A Monsieur le Médecin général CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE
DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DU MÉRITE MARITIME
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A Monsieur le Médecin en chef FERET

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE
DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur DUPERIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Pour le remercier du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

HISTORIQUE

L'apparition de la typhoïde chez des vaccinés constitue un fait troublant, qui a été le sujet de travaux multiples.

1° *Avant la guerre :*

La première vaccination, faite chez l'homme par Pfeiffer et Kölle, remonte à 1896. La méthode fut appliquée ensuite par Wright à l'armée de l'Inde. Dans cette première période, les auteurs cherchent surtout à démontrer la valeur de la méthode. La protection apparaît efficace et l'éclosion de quelques cas de maladie chez des vaccinés ne retient pas l'attention. On n'en trouve que quelques indications fournies par Widal, Vincent, Netter, Chantemesse et Besredka en France, Pfeiffer et Kölle, Birt et Morgenroth en Allemagne.

2° *Pendant la guerre :*

La vaccination a été appliquée en grand dans les armées en campagne, et l'on voit apparaître une floraison de travaux sur le sujet. De nombreux auteurs signalent des cas de typhoïde survenus chez des sujets soumis à la vaccination antityphoïdique et étudient la façon dont évolue l'infection chez ces malades. On note en France les travaux de L. Bernard, Bourges, M. Labbé, Rathery et Mathieu, P. Hébert et M. Bloch; en Italie, ceux de Belfanti et Marassani ; ceux de Holweg et de Schwarz en Allemagne et ceux de May et de Nelson dans les pays anglo-saxons.

3° *Après la guerre :*

Enfin, de nombreuses communications sont faites encore, mais les auteurs, tout en envisageant toujours le côté clinique commencent, de plus, à s'inquiéter des échecs des vaccinations, essayent d'en élucider les causes et cherchent à se rendre compte de la durée de l'immunité conférée par elles. Les principales de ces publications sont dues à Chauffard, Achard, Crouzon, Dopter, Lemierre, Sergent, Vincent et Montel en France et à Ciuca, Spat, Honewald et Weigmann à l'étranger.

CHAPITRE PREMIER

LES DIVERSES OPINIONS

Au début de la vaccination certains pensaient que l'on allait triompher de la typhoïde comme de la variole et que la dothiénenterie deviendrait bientôt aussi rare que cette dernière. L'efficacité de la vaccination antityphoïdique a fait ses preuves pendant et après la guerre.

En 1910-11, la morbidité typho-paratyphique dans l'armée oscillait autour de 3 pour 1.000. En 1926-27 elle tombe à 0,15-0,20 pour 1.000. L'armée compte donc environ vingt fois moins de cas de typhoïde qu'avant l'institution de la vaccination obligatoire et Chauffard a pu dire que « la vaccination a mis l'armée dans un état d'immunisation presque parfaite ».

Mais, pour excellente que soit la méthode, elle n'en présente pas moins des défaillances.

La publication des premiers cas de typhoïde chez des vaccinés s'est heurtée à l'incrédulité et aux objections de bon nombre d'auteurs. C'est ainsi que, lorsque Bourges présente, à l'Académie de médecine, une étude sur la fièvre typhoïde des vaccinés, Landouzy, dans une sévère apostrophe, émet un doute sur la véracité de l'état de vaccination de ces malades. Mais, les cas publiés se faisant de plus en plus nombreux et la preuve étant faite qu'on les observe chez des vaccinés authentiques, certains soulèvent des objections relatives à la méthode de vaccination.

M. Labbé pense que « les vaccinations auraient été faites irrégulièrement, sabotées » et Rist déclare, lui aussi

qu' « elles ont été extrêmement peu méthodiques ». Toutefois, devant l'accumulation des cas publiés et les précisions fournies sur la date et le mode de vaccination, tous les auteurs admettent que la typhoïde peut survenir chez des sujets ayant reçu une ou plusieurs inoculations préventives. H. Vincent indique que la proportion des cas de typhoïde chez les vaccinés est d'environ 0,25 pour 1.000 et Montel donne les chiffres suivants :

S'il y a des chances de contamination,	
faibles	1 p. 2.000
fortes	1 p. 1.000
en temps d'épidémie	1 p. 600 ou 700

Mais si, aujourd'hui, tout le monde est d'accord pour reconnaître la possibilité de contracter la typhoïde malgré la vaccination préventive, on se trouve, par contre, en présence d'opinions multiples et divergentes sur la manière dont évolue la maladie chez les vaccinés.

De nombreux auteurs croient à l'influence de la vaccination dans les cas où la maladie survient chez des sujets préalablement vaccinés et cette influence se traduirait par une évolution bénigne de la maladie. C'est ainsi que Widal écrit : « La vaccination préventive a pour effet d'atténuer l'infection eberthienne lorsqu'elle se réalise. »

Ces vues optimistes sont partagées par Chauffard qui demande l'extension de la vaccination à la population civile, par Achard qui juge qu' « il ressort avec évidence que la vaccination antityphoïdique diminue les chances d'infection et qu'alors même que l'immunisation conférée par elle fléchit, elle atténue, du moins, la gravité de la maladie ».

De son côté H. Vincent estime qu' « il est profondément désirable que la vaccination contre les maladies typhoïdes se répande de plus en plus dans la population civile. Elle lui apportera la même et salutaire protection qu'elle a conférée à nos armées pendant la guerre » et Sergent dé-

clare qu' « on ne peut qu'être frappé par le rôle préventif incontestable de la vaccination antityphoïdique ». Tel est encore l'avis de M. Labbé qui estime que « si les symptômes de la maladie sont les mêmes, son atténuation est indiscutable », et de L. Bernard et Paraf qui pensent que « même lorsque le bacille d'Eberth est assez virulent pour triompher de l'immunité acquise par la vaccination, celle-ci maintient encore un certain accroissement de résistance du sujet, qui se manifeste par la moindre gravité de la maladie ».

Bourges admet également que « les symptômes sont estompés » et Carnot et Weill-Hallé jugent que « la typhoïde chez les vaccinés est presque toujours bénigne, de courte durée et sans complications, contrastant avec la gravité des formes émanées des mêmes foyers ». C'est aussi le point de vue de Dopter qui déclare que « le nombre des vaccinés contractant à nouveau la typhoïde est très réduit et qu'il ne s'agit le plus souvent alors que de formes légères », de Spillmann, de Dalbos, de Lemierre et Melnotte. C'est encore celui de Durand qui écrit dans sa thèse : « Quand la maladie survient chez des sujets vaccinés, elle revêt une forme très manifestement améliorée par la vaccination. »

Pour Ribierre et de Lavergne « la maladie est d'ordinaire modifiée et modifiée dans un sens favorable », tandis que Vialatte et Bolzinger constatent que « l'abaissement du taux de mortalité et l'atténuation des symptômes classiques sont le résultat incontestable de la vaccination antityphoïdique ».

D'autres encore croient à la bénignité de la typhoïde chez les vaccinés. Pour Renaud et Duchein « l'injection de vaccin conduit d'une façon régulière à l'immunisation » et Olmer est d'avis que « l'évolution est presque toujours bénigne et de courte durée ». Cette opinion est encore celle de Birt, de Bradbury et de Wart en Angleterre — ce dernier considère que « les cas survenus chez les malades vaccinés sont bénins » — ; de Hollweg, Hönewald, Goldsheider et

Morgenroth en Allemagne; en Italie, de Belfanti, de Marassani, de Ravelina et d'Azzolini ; en Roumanie, de Ciuca, de Zilisteanu et de Hatieganu et enfin, en Hongrie, de Ludwig Feyes. D'un tout autre avis est, par contre, un médecin anglais de Gloucester, Walter R. Hadwen qui, adversaire acharné de la vaccination, est allé prêcher aux Etats-Unis la croisade contre la vaccination, stigmatisant les méfaits de « cet empoisonnement du sang » et flétrissant « la malpropre cuisine de cette horrible matière ». Il accusait enfin la vaccination d'être responsable de nombreuses maladies de cœur, prétendant que l'Angleterre payait plus de quatre millions de livres de pensions à des soldats vaccinés et réformés par la suite pour des cardiopathies (!) (Cheinisse).

Garrow nie, lui, toute influence à la vaccination et pour lui « la fièvre typhoïde atypique des vaccinés est un mythe ».

Jouve-Balmelle, en France, n'admet non plus en aucune façon une forme de typhoïde bénigne chez les vaccinés : « Un sujet vacciné, écrit-il, n'est pas entièrement à l'abri de la maladie et ne peut s'exposer impunément à la contagion. Les vaccinés peuvent présenter une typhoïde grave. » Puis il déclare que « non seulement la vaccination est illusoire pour de nombreux vaccinés, mais encore la gravité de l'évolution dothienentérique chez les vaccinés est égale à celle présentée par les non vaccinés ».

Chalier, Devé, Léger, Apt et Dunand sont également d'accord pour dénier à la vaccination toute action sur la marche de la maladie et Rathery et Mathieu écrivent qu'ils sont obligés de constater qu' « il n'existe pas une forme clinique bénigne de fièvre typhoïde des vaccinés » (Montel). Etienne, lui aussi, estime qu' « au point de vue clinique la fièvre typhoïde n'a eu sa marche nullement modifiée par la vaccination ou la sérothérapie antityphique. Enfin, Coburn, Ostrander et Gillepsie ont constaté que les syptômes de la fièvre typhoïde ne diffèrent pas chez les vaccinés et chez les non vaccinés.

Mais entre ces opinions opposées, de nombreux auteurs pensent que si la vaccination a parfois une influence favorable sur le cours de la maladie, il n'en reste pas moins que l'on ne peut parler d'une forme bénigne et que, dans les cas où la vaccination a une influence, cette influence peut modifier l'aspect de la maladie, mais pas seulement en la transformant en une forme de gravité atténuée. D'autre part, ils montrent que dans bon nombre de cas, on observe des formes graves.

Rebattu et Milhaud jugent que, généralement, « la vaccination confère aux infections ultérieures une bénignité qui n'est pas douteuse » mais il citent cependant un malade vacciné en 1915, puis en 1917 et 1918 et ayant fait une forme grave en 1920. L. Ramond, dans une de ses cliniques, rapporte également l'observation d'une de ses élèves qui, quoique vaccinée au vaccin T. A. B., fit une perforation intestinale au cours de sa typhoïde, tandis que Lancelin signale 401 cas observés chez des marins vaccinés, avec 42 décès et ajoute : « La vaccination est incapable de protéger contre une contamination massive. »

Laporte, dans sa thèse inspirée par Sabrazès, écrit lui aussi : « Une constatation qui nous a étonné est que, parmi des personnes vaccinées antérieurement, il y eut 29 % de formes graves et 3 morts, soit un indice de mortalité de 14,5 %. Besredka, de son côté, estime que « les vaccins couramment employés n'empêchent guère de contracter la typhoïde. Ces vaccins confèrent une immunité, certes, mais combien différente de celle que crée une atteinte naturelle de la maladie ». Parmi les malades dûment vaccinés par voie sous-cutanée et depuis peu de temps il a vu « de grands malades et des cas mortels » et Rosanoff, à propos d'une épidémie de 11 cas, dont 2 mortels, observée par lui, écrit qu'il publie ces faits parce qu'il a constaté « sur onze cas, neuf formes particulièrement graves » et que « parmi celles-ci deux furent mortelles ». D'autre part, dit-il, « nous avons pu observer des complications pulmonaires à type

de broncho-pneumonie, telles qu'il n'est pas classique d'en rencontrer au cours de la dothienentérie », et pour lui « une conclusion s'impose : la sécurité obtenue par la vaccination est loin d'être absolue »; dans trois cas sur onze, ajoute-t-il, nous avons, certes, observé une action indéniable de la vaccination : formes atténuées, sans complications, mais les huit autres cas ont évolué comme une typhoïde ordinaire, cinq furent très graves et dans l'ensemble 45 % des cas furent compliqués.

Des formes anormales sont signalées par F. Coste qui a observé sept cas avec peu d'intensité des signes, surtout de la température, parfois pas de température, ce qui, dit-il, n'empêche pas les complications qui passent parfois inaperçues.

D'Audibert Caille du Bourguet et Sauvaget ont vu un cas mortel survenu chez un vacciné, au Maroc, et écrivent que « l'on doit noter : 1° le peu de signes de l'affection mortelle (fièvre progressive et céphalée), 2° le fait qu'un malade a présenté *in extremis* une perforation sans qu'il ait tenté de réagir par de la contraction, des vomissements, de la douleur ».

M. Loreti a vu, lui aussi, chez des vaccinés, des cas de typhoïde graves à marche anormale et accompagnés de complications parfois mortelles et il juge qu'il est nécessaire de savoir que « la vaccination peut modifier la forme clinique de la maladie » et il ajoute que « dans les cas de douleurs abdominales avec fièvre et symptomatologie douteuse, surtout s'il y a eu vaccination, on doit ne pas exclure l'éventualité de perforation intestinale ».

Silvestri ne trouve aucune différence dans la marche clinique de la maladie, mais « chez les vaccinés elle est beaucoup plus bénigne ». Minelli estime aussi que la maladie est bénigne mais que l'aspect clinique est particulier, tandis que Lovaglio note que : 1° la fièvre a une marche fréquemment atypique et irrégulière, 2° parmi les compli-

cations survenant le plus souvent, on trouve les entérorragies, ce qui « démontre comment la typhoïde des vaccinés tend plutôt à se localiser en diminuant les phénomènes toxiques et combien sont fréquentes les péritonites par perforation ». Panto, de son côté, signale que la vaccination influence la maladie en ce sens qu' « elle en change beaucoup la physionomie clinique, de sorte qu'elle en rend le diagnostic plus difficile », et Archibald publie un cas à évolution clinique anormale et écrit : « Une inoculation de T. A. B. peut avoir été responsable d'avoir masqué les symptômes. »

Benhamou et Bloutmenzwaig publient également un cas anormal de typhoïde chez un vacciné et ils ajoutent : « La pratique des vaccinations préventives crée des tableaux morbides différents de ceux que nous avons appris à connaître. » Ils signalent que le cas observé leur a paru intéressant à publier à cause de : 1° L'allure atypique de la courbe thermique, de ses grandes oscillations à sommet souvent matutinal et de type pseudo-palustre, de ses reprises brusques sans stade ascendant de Winderlich ; 2° A cause des rechutes successives qui pouvaient faire penser à une fièvre de Malte ou à une maladie de Bang ; 3° A cause de l'hémorragie intestinale qui conserva un caractère de bénignité, bien qu'elle apparut au cours d'une troisième rechute ; 4° A cause de l'apparition tardive du séro-diagnostic de Widal ; 5° A cause de la rapidité avec laquelle s'installa la guérison dès que la seule diète lactée fut instituée et en dehors de toute médication.

J. Harper distingue, chez les vaccinés :

1° Des cas normaux, classiques (les plus rares) ;
2° Des cas avec fièvre écourtée ;
3° Des cas avec fièvre continue prolongée ;
4° Des cas avec recrudescence.

Il a constaté chez les malades vaccinés des complications en assez grand nombre telles que : pleurésies, ap-

pendicites, abcès divers, thromboses de la veine jugulaire interne.

Gadrat, faisant en quelque sorte une synthèse des différentes opinions, décrit trois types cliniques de typhoïde chez les vaccinés :

1° Une forme classique, non modifiée;

2° Une forme à symptômes atténués et à évolution raccourcie qui serait la plus fréquente et se caractériserait par « une période d'incubation abrégée, des symptômes à peine ébauchés, une fièvre peu élevée, une prostration quasi inexistante, des troubles digestifs discrets et une évolution franchement raccourcie ;

3° Une forme ataxo-adynamique abortive, se traduisant « dès le début par une température très élevée avec prostration accusée, agitation excessive, délire violent, météorisme abdominal très prononcé, diarrhée abondante, tous phénomènes cessant brusquement dès le huitième jour et suivis d'une évolution normale de la maladie ». Enfin, Montel, dans un mémoire couronné par l'Académie de médecine (Prix Larrey, 1932), essaie de mettre au point la question de la typhoïde chez les vaccinés.

Pour lui, la multiplicité des opinions contradictoires s'explique par :

1° Des raisons cliniques :

a) Beaucoup de malaises, d'embarras gastriques sont étiquetés typhoïdes sans aucune preuve de laboratoire,

b) On ne fait souvent pas de distinction entre typhoïde et paratyphoïdes, plus souvent bénignes,

c) On érige souvent en types spéciaux des types classiques comme la fièvre typhoïde abortive, le typhus levissimus, etc.

2° Des raisons épidémiologiques :

On ne mentionne pas la date d'apparition de la maladie

après la vaccination, pas plus que la nature ou les doses de vaccin employées.

3° Pour des raisons psychologiques :

Au début de la vaccination, pendant la guerre, on voulait prêcher la confiance à tout prix dans la vaccination. Quant à l'évolution de la maladie chez les vaccinés, cet auteur a constaté, contrairement à Belfanti qui pense que « les syptômes courants faisaient défaut », qu'au contraire « dans l'immense majorité des cas, non seulement ceux-ci n'étaient pas absents, mais ils étaient réunis au grand complet.

Il n'a pas trouvé « les formes ataxo-adynamiques abortives décrites par Gadrat », et très rarement il a eu affaire à une maladie « qui tourne court, s'amende et guérit au bout de deux ou trois semaines de durée », comme le prétend M. Labbé.

La durée moyenne est la même (33 jours) chez les vaccinés et chez les non vaccinés. Chez ces derniers, les complications ne sont pas rares et cet auteur a vu des hémorragies et des perforations intestinales, des entérites, des phlébites, des broncho-pneumonies, des pleurésies, des otites, des névrites, des ostéites et même un abcès de la rate. La gravité de la maladie est la même.

Statistique militaire :

	Cas	Décès	
	—	—	
1926, pour T. A. B. vaccinés ..	536	137	23,69 %
non ..	223	53	23,76 %
1927, pour T. A. B. vaccinés ..	244	70	28,69 %
non ..	50	16	28,57 %

Et il conclut : « Nous n'avons pu isoler aucune forme spéciale à la fièvre typhoïde des vaccinés, nous n'avons pas constaté, d'autre part, que les complications et les rechutes

soient moins nombreuses et de caractère différent, nous n'avons observé, en un mot, aucune différence d'évolution de la maladie par rapport à celle des non vaccinés.

Quant à la mortalité chez les vaccinés, « elle se rapproche singulièrement du taux considéré comme habituel chez les sujets neufs ». Il ajoute enfin : « Il faut se rendre à l'évidence; même après la vaccination, la typhoïde peut survenir et il serait impardonnable que ce commémoratif soit responsable d'une erreur, même temporaire, de diagnostic.

Contrairement à l'opinion d'un trop grand nombre d'auteurs (mal informés ou victimes d'une suggestion médicale collective), les fièvres typhoïdes, paratyphoïdes A et paratyphoïdes B des vaccinés présentent le tableau le plus classique et le plus complet de la maladie, de la maladie naturelle, sans intervention d'aucune vaccination préalable et ce, qu'il s'agisse de la symptomatologie générale, de la fièvre, de l'évolution, de la durée, du diagnostic, des complications et aussi de la gravité.

Devant la maladie, les vaccinés sont égaux aux non vaccinés. L'immunisation est totale ou nulle et nous résumerons volontiers notre pensée dans l'aphorisme suivant : « Correctement vacciné on a souvent la chance d'être immunisé complètement, rarement l'infortune de ne pas l'être du tout, mais jamais la possibilité de l'être à moitié. »

Une exception, ajoute-t-il, est à faire pour les vaccinés récents, pour lesquels il lui a été donné de constater que « les fièvres typhoïdes survenant dans les quelques jours (du 10e au 25e environ) qui suivent l'inoculation sont douées, dans un grand nombre de cas, d'un caractère de bénignité évident. Il est probable que dans ce cas l'immunisation était en voie de constitution ».

Nous nous trouvons ainsi en présence d'un nombre d'opinion aussi diverses qu'autorisées. Voyons donc quels sont les résultats de l'expérimentation et des statistiques.

Chapitre II.

LES FAITS EXPÉRIMENTAUX

C'est à Chantemesse et Widal, en 1888, que sont dues les premières recherches expérimentales sur la vaccination antityphoïdique. Ces auteurs ont constaté qu'en inoculant à des souris des cultures de bacilles typhiques de sept jours (1/4 à 1/2 cc.) tuées par la chaleur, on pouvait vacciner ces animaux contre l'infection éberthienne. Les mêmes expériences furent recommencées par ces deux auteurs sur des cobayes et des lapins.

Leurs travaux furent suivis par ceux de Brieger, de Kitasato, de Pfeiffer et Kölle, de Sanarelli et de Vincent, ainsi que par ceux de Fulle et de Kabeshima et de nombreux autres auteurs qui arrivent à des conclusions analogues.

En 1913, Besredka réussit, de son côté, à immuniser des animaux grâce à des cultures absorbées par la voie buccale et Lumière confirme ces expériences peu après, en 1914, ainsi que Lesbre et Grandclaude, Kumagaï et Motomura.

Enfin, en 1915, Widal et Sicard réussissent à immuniser des animaux de laboratoire à la fois contre les trois germes T. A. B. Il paraissait donc démontré que l'on pouvait désormais protéger l'animal contre l'infection éberthienne par la vaccination préventive et cette immunité conférée par la vaccination semblait prouvée par l'apparition d'anticorps spécifiques dans le sang des animaux inoculés.

Mais, ces expériences chez l'animal, ne portant que sur un nombre restreint de sujets, n'avaient pas permis de se rendre compte des défaillances de la méthode.

C'est seulement après l'application de la vaccination à l'homme que l'on s'est aperçu que, malgré leur valeur protectrice incontestable, les inoculations antityphoïdiques ne permettaient pas d'immuniser à coup sûr contre l'infection éberthienne et que, dans un certain nombre de cas, l'affection pouvait survenir chez les sujets vaccinés, comme le montrent les diverses statistiques.

C'est également chez l'homme qu'ont été faites les recherches les plus importantes sur les anticorps, recherches portant sur leur présence, leur durée et leur signification.

Widal a constaté que, dans la vaccination sous-cutanée, les anticorps apparaissent d'une façon constante, quoique d'intensité variable.

Wright, Leishman, Hetsch et Kutscher, Harrisson, Castellani et H. Vincent ont, eux aussi, constaté que l'introduction dans l'organisme d'un antigène typhique, quel que soit le mode de préparation, déterminait la production d'anticorps défensifs : agglutinines, précipitines, lysines, sensibilisatrices, etc.

Ces anticorps persistent plusieurs mois dans le sang des vaccinés d'après Ward. Bassenge a constaté leur présence après six mois, Shiga après trois cent quarante-cinq jours, Fourlerton après deux ans chez quatre sujets vaccinés, sur neuf. Harrisson constate un taux bactéricide égal à 1 sur 40 chez un vacciné depuis six ans.

Enfin, Chantemesse a constaté la persistance de la sensibilisatrice, dix ans après une vaccination.

Mais Widal montre que la séro-réaction pouvait servir au diagnostic de la fièvre typhoïde et, par la suite, de nombreux auteurs se sont occupés de savoir comment se comportait la séro-réaction de Widal chez les vaccinés et quelle pouvait être sa valeur en cas de maladie chez de tels sujets.

D'Œlnitz, R. Vacarezza, Dalke et A. Vacarezza le tiennent pour dépourvu de toute valeur et L. Bernard et Paraf écrivent que « chez les vaccinés ses résultats sont

absolument inutilisables ». Spilmann déclare que l'étude des formes anormales ne peut être faite qu'avec l'aide de l'hémoculture car « le séro-diagnostic est toujours positif chez les vaccinés ». J. Carles, de son côté, est d'avis que : « chez les vaccinés les résultats du séro-diagnostic sont imprévus. Ils ne sauraient avoir la moindre valeur pour le clinicien et ils n'ont pas le plus petit intérêt diagnostique. C'est la raison des faits suivants, énoncés par Dopter et Sacquépée.

1° Le sérum des malades atteints de fièvre para-typhoïde A n'ont qu'une action toujours très faible sur le bacille infectant ; d'autre part, ces mêmes sérums peuvent agglutiner au même taux le bacille d'Eberth ou le para-B.

2° A propos du para B :

a) Tous les bacilles para B ne sont pas également agglutinables. Certains le sont trop peu, d'autres le sont trop ;

b) Les sérums normaux agglutinent parfois à 1/80 les bacilles para-B ;

c) Le bacille para B peut être agglutiné fortement par le sérum de malades atteints de fièvre typhoïde à bacilles d'Eberth, parfois autant et même plus que le b. typhique lui-même. »

Enfin, pour Gounelle et Kabaker, « l'interprétation d'une séro-agglutination positive chez un sujet vacciné reste difficile et est susceptible de fournir en clinique des résultats erronés ».

Mais un grand nombre d'auteurs se sont élevés contre cette opinion et, parmi eux, Pilod et Jude estiment les résultats du séro-diagnostic valables si on a pris soin de déterminer préalablement le taux limite d'agglutination chez des témoins vaccinés en même temps que le malade.

Pour Salomon, il doit aider l'hémoculture : on ne doit retenir que des agglutinations nettes et fortes. T minimum :

T. 1/500
A. B..... 1/200

et Panto juge qu'on doit lui accorder une valeur à partir du 2e mois et à un taux non inférieur à : T. 1/400
A. B... 1/200

Laporte, lui aussi, est d'avis qu'il est inutilisable pendant les trois mois qui suivent la vaccination. Après on doit en tenir compte pour des taux supérieurs à : T. 1/300
A.B. .. 1/150

et d'après P.-P. Lévy, après 3 ou 4 mois, on doit retenir des taux supérieurs à :

T. 1/300
A. 1/50
B. 1/200

Quant à Gautier et Weissenbach, ils déclarent que l'on doit :

1° Rechercher et comparer les taux limites du pouvoir agglutinant pour chacun des germes.

2° Dans le cas de coagglutination la maladie est due au germe le plus agglutinant si le rapport des taux est au moins de 1 à 6 ou 1 à 7.

Et Claude Gautier dans sa thèse, estime que le séro-diagnostic :

1° N'a pas de signification si la vaccination date de moins de 2 mois ;

2° Est valable ensuite si : T. supérieur à 1/300
Taux minimum pour : A.B. — à 1/100.

Le taux est variable avec chaque épidémie. On doit déterminer le taux d'agglutination à partir duquel la séroréaction peut être acceptée comme valable.

Enfin, Peyre et Nobécourt écrivent que « les vaccinés possèdent des sérums agglutinant les germes T. A. B. à un taux plus ou moins élevé. Le nombre de ceux qui sont dépourvus de propriétés agglutinantes est de 16 %. Elles persistent pendant quelques mois. Chez les sujets vaccinés contre les trois germes, leur agglutination ne permet aucune conclusion. Toutefois, si des examens répétés à plu-

sieurs jours d'intervalle, pendant la fièvre et pendant la convalescence, établissent que le pouvoir agglutinatif d'un sérum pour un germe est notablement augmenté. Cette augmentation constitue une démonstration de son pouvoir pathogène.

La plupart des auteurs sont d'accord pour accorder une valeur au séro-diagnostic à partir du troisième mois, et pour des taux supérieurs à : T. .. 1/300 ou 1/400
A.B.. . 1/100 ou 1/200

Mais si l'on trouve de nombreux travaux sur la valeur du séro-diagnostic chez les vaccinés, bien peu signalent les particularités que peut présenter ce séro-diagnostic chez les sujets ayant reçu une inoculation préventive. Il n'y a guère que Cramer qui signale que « la vaccination trouble les résultats de la séro-réaction de Widal ». Il rapporte qu'il a vu des cas à Widal négatif, mais il ajoute qu'il n'est pas possible de trouver un rapport entre l'absence d'agglutinines et l'intensité ou la bénignité de la maladie », tandis que C.-E. Lévy déclare qu'en cas de soupçon de typhoïde chez un vacciné on doit rechercher le Widal, mais que celui-ci « n'est presque jamais au-dessus de 1/100, souvent tardif ».

Chapitre III

LES STATISTIQUES

Voyons à présent les résultats fournis par les statistiques. Toutes concordent pour démontrer l'influence favorable de la vaccination. Elles montrent la diminution de la morbidité et de la mortalité par fièvre typhoïde, consécutive à la pratique de la vaccination antityphoïdique mais prouvent également que cette pratique n'apporte pas une immunité certaine dans tous les cas et qu'il subsiste une certaine morbidité et une certaine mortalité même parmi les sujets soumis aux inoculations préventives. Vincent rapporte les résultats heureux de la vaccination, observés pendant les épidémies de Torrente (1907), Avignon (1911), Paimpol (1912), Puy l'Evêque (1912), Jargeau (Loiret) (1913), et Séville (1913). Wright donne les chiffres suivants pour l'armée de l'Inde :

		Morbidité		Mortalité	
Vaccinés..	4.882	32	0,66 %	3	0,06 %
Non vaccinés..	55.455	744	1,33 %	199	0,36 %

et J. Harper cite, pour l'armée anglaise (1920), la statistique ci-dessous :

		(97% de vaccinés) Cas	Décès	Morts pour cent
T.	Vaccinés	1.728	79	4,57
	Non vaccinés.	703	129	18,35
A.	Vaccinés	1.357	17	1,25
	Non vaccinés.	2.694	35	1,29
B.	Vaccinés	873	4	0,65
	Non vaccinés.	63	2	3,17
		7.423	266	3,58

L. Cheinisse publie des chiffres relatifs aux troupes britanniques :

Guerre du Transvaal 1899-1902 :

	Cas	Décès	Effectifs annuels moyens
	57.684	8.022	208.226
Guerre 1914-18 :	20.139	1.191	2 millions.

et à l'armée américaine (troupes blanches) :

		Cas pour 1.000	Décés
	1909	3,70	0,18
	1910	2,38	0,19
V. obligatoire.	1911	0,80	0,09
	1918	0,31	0,05
	1919	0,48	0,06

Enfin, Vialatte et Bolzinger relatent les résultats d'une épidémie de 200 cas, observée par eux au Maroc :

		Décés	
Non vaccinés ..... (ou depuis moins de 15 j.)	52	6	11,5 % des cas
Vaccinés	143	4	2,8 % —
Sans renseignements	5	1	

Parmi celles-ci certaines sont très favorables, c'est ainsi qu'Achard a observé 43 cas avec 7 morts, soit 16,2 %, dont 6,9 % de malades vaccinés parmi lesquels 0 décès, tandis que Loir et Legangneux, au Hâvre ont opéré pendant la guerre 348 inoculations et n'ont constaté aucun cas.

Par contre, Lancelin a observé 401 cas chez des vaccinés, avec 42 décès et Rosanoff, une épidémie de 11 cas dont 2 décès. Enfin P. Hébert et M. Bloch apportent une statistique de :

2.334 cas à hémoculture positive

Dont 1.249 non vaccinés.....	53,5 %
— 616 vaccinés incomplètement	26,4 %
— 469 vaccinés complètement.....	20,1 %

Nous avons essayé de comparer les résultats obtenus avec différents vaccins en rapportant quelques chiffres relatifs à divers pays.

En Pologne :

1° Voie hypodermique : vaccin de l'Institut d'Hygiène de l'Etat (750 millions de b. typhiques et 250 de paras A., B., C., tués par le phénol par cm³. 2 injections, la première de 0 cm³ 5, la deuxième de 1 cc.).

2° Voie buccale : 4 jours de suite, à jeun, 1 pilule contenant 0 gr. 003 de la culture sèche de b. typhiques et 0 gr. 002 de b. paras A., B., C.

Chiffres pour la Pologne :

1931.	Vaccinés	Cas	Décès
Voie hypodermique	17.799	24	2
Voie buccale	149.126	243	28
1932.			
Voie hypodermique	23.883	11	1
Voie buccale	179.693	434	51

De 1928 à 1932, dans les deux corps d'armée de Varsovie et Lodz on a vacciné dans tous les détachements un certain nombre de soldats par la bouche, d'autres par voie hypodermique avec les résultats suivants :

Varsovie :	Vaccinés	Cas	Décès
Voie hypodermique	155.055	66	12
Voie buccale	48.453	65	10
Lodz :			
Voie hypodermique	62.961	65	9
Voie buccale	30.215	119	22

En Roumanie :

Expérience de Ciuca :

Dans 2 régiments 1.298 vaccinés *par bili*	0 cas.
— 11 non vaccinés	8 cas, 1 mort.
5 mois plus tard, les non vaccinés sont, pour la plupart, vaccinés au vaccin chauffé	2 cas.

En Turquie :

Vaccin préparé par l'Institut central d'Hygiène d'Ankara (mélange à parties égales de b. T. et de b. paras A. et B. : 2 millions de germes par centicube. 3 injections à 1 semaine d'intervalle de 0 cc. 5, 1 cc. et 1 cc. 5).

En février 1933 à Bafra (ville de 8.102 hab.), 15 à 20 cas de typhoïde en 15 jours.

Le 15 février, 1re vaccination dans la ville et les environs : 15.857 sujets ; puis 2e vaccination : 8.810 sujets, et 3e vaccination : 7.383 sujets.

Le nombre des cas qui était de 62 en février et 66 en mars, tombe à 1 en avril.

En Roumanie :

Expérience de Moreni, faite par Cantacuzène et Panaitescu et portant sur 16.534 individus.

1° Voie hypodermique :

Vaccin de l'Institut des sérums et vaccins de Bucarest (émulsion de T. A. B. chauffé une heure à 58°. Trois doses : 0 cc. 5, 1 cc., et 1 cc. 5).

2° Voie buccale :

Bili-vaccin.

Début le 17 janvier 1924 :

8.673 vaccinés par voie hypodermique, dont { 1.436 à 1 injection. / 2.693 à 2 — / 4.546 à 3 —

2.286 vaccinés par voie buccale, dont ..... { 314 1 fois. / 372 2 — / 1.600 3

5.575 témoins.

Au 17 janvier 1925 :

99 cas, dont 9 chez des vaccinés, soit ..... { témoins 1,8 % / vaccinés 0,08 %

Pour les vaccinés :

Bili	6 cas (0,26 %)
Décès	0
Dont : 4 vaccinés complets.	
2 — à 2 doses.	
Voie hypodermique	3 cas (0,03 %)
Décès	3
Dont : 1 vacciné à 2 injections.	
2 — complets.	

Au Japon :

Expérience d'Abe en 1934 :

Vaccin d'Abe sans bile (2 sortes de pastilles : 100 milligrammes de b. typhiques, 300 milligrammes de b. typhiques, chaque personne prend 3 pastilles).

45.789 non vaccinés	39 cas
32.131 vaccinés	6 cas (pilules à 100 millig.)
Décès : vaccinés	23 %
non vaccinés	77 %

Expérience de Z. Inouye :

Bili-vaccin de Inouye avec souches prélevées sur les malades (pilules après ingestion de bile).

	Vaccinés	Cas
Bili	7.980	1
Voie hypodermique	24.235	6
Non vaccinés	228.159	377

En Mandchourie (Dairen 1931) :

Expérience de Toyada et Futaki :

3.973 vaccinés *per os*	3 cas	0,76 °/₀₀
2.093 non vaccinés	12 cas	5,74 °/₀₀

Dans l'armée japonaise la vaccination sous-cutanée diminue la morbidité de 6,3 fois.

A Dairen, la vaccination para diminue la morbidité de 7,5 fois.

Aux Etats-Unis :

Statistique de Cook, pour la marine des U. S. A. Vaccination obligatoire depuis 1911 :

Vaccin : de 1912 à 1917 : vaccin simple (Straight).
de 1917 à 1924 : — triple T. A. B.
depuis 1924 : — simple.

De 1913 à 1933, pour les typhoïdes à Eberth : 318 cas et 39 décès. — Soit par an 26 cas et 2 décès pour 142.000 sujets.

En France :

Statistique de Fichez (Finistère) :

2.000 habitants, 44 cas ;
200 vaccinés par l'entéro-vaccin, 0 cas.

Statistique de Déchy (Sermaise, Loiret) 1932 :

914 habitants, dont 724 dans l'agglomération.

Epidémie de 16 cas avec 7 décès.
Vaccination par bili-vaccin : 763.
Ensuite on ne constate plus que 3 cas, dont 1 chez un non vacciné.

Statistique de Besredka :

Expérience de la Flèche, 1923 :

Vaccination pendant l'épidémie.

268	bili.	5 cas	dans les	11	jours	après la vaccination.
253	T.A.B.	10 cas	—	20	—	— —

Statistique de L. Vaillant (Pas-de-Calais) :

Epidémie de 59 cas dont 29 avant la vaccination.

Sur 2.000 habitants :

1.236 bili.....	5 cas	3 en cours de vaccination 1 douteux 1 au 10e jour
173 T. A. B. chauffé	4 cas	entre 5e et 12e jour
600 à 650 non vaccinés	21 cas	ou 3,2 %

Enfin, dans les annales de l'Office international d'Hygiène publique d'avril 1936, nous trouvons une intéressante statistique relative à l'armée et à la marine françaises.

Cette statistique porte sur les années 1929 à 1934 inclus pour la marine, et de 1930 à 1933 inclus pour l'armée :

	Effectifs	Lipo			T. A. B.			Entéro vaccin		
		Vaccinat.	Cas	P. 1000	Vaccinat.	Cas	P. 1000	Vaccinat.	Cas	P. 1000
Armée	932.382	97.715	135	1,3	711.630	592	0,8	1.188	3	2,5
Marine.... (eff. annuel moyen.)	59.558	Vaccinés par an 30.297	55	1,7	13.212	11	0,7	2.860	2,66	0,93

Nous nous sommes efforcé, en dernier lieu, de savoir à quel moment après la vaccination survenaient les cas de typhoïde observés chez les vaccinés.

Delille et Paisseau ont observé 82 cas de typhoïde, dont 11 chez des sujets vaccinés normalement depuis moins d'un an, soit 13 % et Montel rapporte par ailleurs 167 cas de typhoïde chez des vaccinés, dont 100 avec indication de vaccin :

Ether	17 injections
Chauffé	59 —
Lipo	55 —
Entéro	2

Et il ajoute que ces cas sont survenus « entre 1 mois et 2 ans 1/2 après la vaccination », mais que « la majeure partie oscille entre 1 et 10 mois ».

D'autre part, Cook cite 73 cas de typhoïde à Eberth survenus chez des marins américains, de 1924 à 1933.

Temps depuis la vaccination	Cas
Moins de 6 mois	5
6 mois à 1 an	12
1 an à 2 ans	20
2 ans à 3 ans	19
3 ans à 4 ans	10
Plus de 4 ans	7

tandis qu'une statistique de 469 cas, donnée par P. Hébert et M. Bloch donne :

Temps depuis la dernière injection	Pourcentage	
	%	
1er mois	1,5	
2e —	8	
3e —	3,5	
4e —	5	
5e —	8,5	
6e —	16	
7e —	18	1/2 des cas
8e —	15,5	
9e —	9	
10e —	4,5	
11e —	4	
12e —	3,5	

Starzynski cite les chiffres suivants :

28.166 vaccinés au bili : 52 cas.

Temps après la vaccination	Cas
1re semaine	3
2e —	8
3e —	2
1 mois	7
1 à 2 mois	4
2 à 3 —	8
3 à 6 —	5
6 à 12 —	9
Au delà	6
	52

Enfin, Montel a constaté :

Pendant la 1re année après la vaccination	93 cas	soit 74,4 %
Pendant la deuxième	23 cas	— 18,4 %
Au delà	9 cas	— 7,2 %

OBSERVATIONS

Observation n° 1

(*due à l'obligeance de M. le Professeur* Dupérié).

L... Noël, 27 ans, marin.

Entre le 5 mai 1936, sur les conseils du professeur Fontan. Depuis le 4 avril, il est fébrile et présente un point de côté dans l'hypocondre gauche, qui a disparu voici quelques jours. Il est remplacé par un autre point situé à la base droite.

Le 4 avril, le malade se sent mal en train.

Les jours précédents, aucun prodrome.

Il se couche et a une petite épistaxis. Il mange de bon appétit.

Le lendemain, le malade prend sa température : 39°6 à 2 heures de l'après-midi. Le Dr Ménard voit le malade et le met à la diète. Il suit le malade et au bout de quelques jours pratique un séro-diagnostic T. A. B. qui est négatif.

Le 8e jour s'installe un point de côté : c'est une douleur s'étendant de la fosse iliaque gauche aux deux dernières côtes, correspondant à peu près à la ligne axillaire antérieure; douleur d'intensité moyenne, persistant jour et nuit, influencée ni par les changements de positions, ni par la toux, ni par les lavements que l'on administrait au malade.

Vers le 29 avril, coïncidant avec l'adjonction au bouillon de légumes que prenait le malade de jus de viande, se produit une brusque élévation fébrile. En même temps la douleur à gauche disparaît.

Le 2 mai, à droite, s'installe brusquement un très violent point de côté. Il siège sur la ligne axillaire moyenne, à son

intersection avec le 10e espace : douleur permanente, empêchant le malade de dormir, sensation de striction, de morsure très localisée, non irradiée.

Douleur provoquée par la palpation, atroce.

Le 3 mai au soir, la douleur a disparu brusquement. Le malade a alors une sensation d'éclatement, de poche qui se rompt, sans avoir fait de mouvement violent par ailleurs.

En même temps la fièvre tombe.

Le 4 mai, le malade est vu par le professeur agrégé Fontan. Il existe encore une sensation douloureuse à droite, mais diffuse et non plus spontanée.

La température, après l'élévation initiale à 39°8, était retombée, puis plateau du 13 au 22 à 39°-40°, puis du 23 au 27 plateau à 38°-39°. Puis du 29 au 4, fièvre à grandes oscillations, frissons, accès à 41°, sueurs profuses.

Le 5 mai, le malade entre à l'hôpital Saint-André, salle 16. A ce moment, cette douleur diffuse a disparu. Le 8 mai, le malade ne souffre d'aucun point. Depuis le début de sa maladie, le malade est très constipé. On lui administre des lavements souvent non rendus.

Diète : bouillon de légumes, tisanes.

Le 18 avril, le Dr Ménard ayant conseillé d'y ajouter du jus de viande, le malade présente le 20 une légère élévation de température.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident. Mère : 5 enfants, 1 mort à 9 mois (malformations kystiques de la région lombaire) (spina bifida).

Antécédents collatéraux. — Trois sœurs en bonne santé. Marié depuis 8 mois.

Antécédents personnels. — Rien à signaler. Vacciné pendant son service.

Service militaire à Toulon : pleuro-congestion (?) gauche. Par la suite, on déclare au malade qu'il a un point de pleurite.

Depuis, chaque année, au mois de mai, le malade présente un accès fébrile, commençant par un frisson suivi d'une brus-

que élévation thermique à 41° et transpiration abondante. Un seul accès par an durant deux jours.

Le poids du malade était de 72 kilos avant le 4 avril.

Examen le 9 mai : 1 m. 64. Malade amaigri : T. aux environs de 39°.

Tube digestif. — Bonne dentition, Langue saburrale depuis le début de la maladie. Au début plus sale, le malade était obligé de la brosser.

Amygdales : actuellement rien.

Il y a eu une ulcération sur l'amygdale droite quinze jours après le début. Guérie en trois jours. Il existait une autre ulcération sublinguale gauche plus précoce et guérie plus lentement.

Œsophage et estomac : Nausées assez faciles.

Abdomen : pas de taches rosées, souple, sauf à droite où existe une légère défense surtout marquée sur le rebord costal droit. La palpation des côlons permet de percevoir un gargouillement colique gauche. Le côlon droit est perçu dur, roulant sous les doigts.

Il ne semble pas qu'il existe de matité déclive.

Foie : matité à trois travers de doigt au-dessous du mamelon. Déborde le bord inférieur des fausses côtes de trois travers de doigt sous l'appendice xyphoïde.

Rate : percutable sur quatre travers de doigt. Son bord inférieur n'est pas perceptible.

Appareil pulmonaire. — N'a pas eu de bronchite du début.

Actuellement : respiration rude, quelques sibilances au sommet gauche.

Appareil cardio-vasculaire. — Pointe du cœur dans le quatrième espace sous le mamelon. Cœur à 100.

Les deux bruits sont également bien perçus dans toute l'aire de projection cardiaque. Bruits nullement amoindris.

T. A. 12 — 5 1/2 — 4.

Système nerveux. — Rien à signaler.

Reins. — *Idem.*

Le 15 mai 1936 :

Le foie a augmenté de volume : 15 cm. de hauteur.
Le 7 mai : séro T. A. B. négatif.
Le 8 mai : hémoculture + à Eberth.
Le 17 mai : séro T. A. B. négatif.
Le 22 mai : séro positif T. A 1/200.
B 1/400.

Observation n° 2

(*publiée par* MM. R. Dupérié, R. Fontan, J. Dubarry *et* R. de Lachaud, *dans la Gazette des hôpitaux de Bordeaux*, septembre 1936).

Camille S..., 29 ans. Vacciné pendant son service militaire (2 injections de T. A. B. chauffé).

Adressé dans le service de l'un de nous avec le diagnostic de fièvre typhoïde que confirmera une hémoculture.

Malade depuis fin novembre. A son entrée, le 4 décembre 1935, il présente le tableau d'une fièvre typhoïde à allure grave, hyperthermique avec adynamie, albuminurie et, en outre, un foyer important à la base gauche, en arrière, avec légère lame liquidienne. Une ponction exploratrice ramène à peine 2 centicubes de liquide jaune citrin, légèrement louche, à Rivalta positif et donnant à l'examen microscopique une réaction cytologique extrêmement importante, constituée par :

1° Des polynucléaires neutrophiles pour la plupart, normaux quant à leur cytoplasme et à leur noyau. Quelques figures de pycnose.

2° Des lymphocytes moins nombreux.

3° Des cellules endothéliales de toutes dimensions et de toutes formes, les unes petites, à protoplasma compact, foncé, sans vacuole, les autres volumineuses, vacuolaires, avec des enclaves leucocytaires (leucocytomacrophagie).

4° Un petit nombre de cellules basophiles histiocytaires. On ne rencontre pas d'éosinophiles. Toutes les cellules se colorent bien. Aucune forme microbienne. On a l'impression d'un épanchement puriforme aseptique.

Du 9 au 20 novembre se fait un stade amphibole avec des oscillations amples, jusqu'à 2 degrés et avec au moment de l'acmé thermique (40°) sueurs profuses. L'examen somatique ne montre que la persistance des signes de la base gauche qui s'atténuent cependant. Deux hémocultures pratiquées au moment des accès fébriles sur bile, bouillon et milieu anaérobie ont été négatives.

Le 20, la température descendue à 37° remonta progressivement jusqu'au 25 au soir (41° avec un grand frisson, puis reprend le type oscillant. A ce moment-là, monolymphocytose sans leucocytose. La formule sanguine est, en effet (professeur Dupérié) :

Polys	54,5
Lymphos	35
Monocytes	7,5
Multilobés	1
Turk	0,5
Eosinophiles	1
Matzellen	0,5
Indice de Velez	— 8
Hématies granuleuses	4 par champ

Par ailleurs : séro-diagnostic négatif.

Pour vérification de l'état allergique du sujet, cuti-réaction à la tuberculine négative le 21 décembre. Faiblement positive le 31.

Le 3 janvier apparaît un point de côté très violent de la base gauche exaspéré par les mouvements et la respiration.

Rate toujours percutable, mais non palpable. Pas d'atteinte costale. Cette base gauche est submate et respire mal. Une ponction pleurale est négative. Mais un examen radioscopique montre un épanchement libre, peu abondant, de la grande cavité gauche.

Une nouvelle ponction ramène deux seringues de liquide purulent, dans lequel on note l'existence de quelques éléments

cellulaires mais flous, dégénérés, difficiles à identifier : bouillie granuleuse, presque anhiste avec ombres celluleuses presque indiscernables. On observe d'abondants cristaux de tryptophane et d'hématine. Pas de microbes à l'examen direct. Inoculation au cobaye négative; l'ensemencement permet d'identifier un bacille mobile, un peu trapu. Gram négatif, agglutiné par le sérum anti T au taux de 1/200, mais non agglutiné par le sérum para A et para B.

Le 8 janvier, nouveau clocher à 40°, suivi de sueurs. L'hémoculture est encore une fois négative ainsi que le séro-diagnostic.

Puis la température revient définitivement à la normale cependant qu'apparaît un syndrome pleurétique net de la base gauche respectant l'espace de Traube. Une nouvelle ponction avec une aiguille assez grosse ne ramène que quelques gouttes de liquide purulent épais dont voici les caractères microscopiques : les éléments cellulaires sont en meilleur état que sur les frottis antérieurs. On reconnaît des polynucléaires neutrophiles nombreux, très altérés, en pleine dégénérescence granulo-graisseuse. Ce sont les éléments prédominants. On trouve inclus dans un leucocyte deux bâtonnets un peu trapus. On trouve, en outre, quelques cellules endothéliales complètement dégénérées, bourrées de granulations graisseuses. Il y a, enfin, de nombreux cristaux de tryptophane.

Le 21 janvier, le syndrome pleurétique persiste sans changement, une nouvelle ponction ramène un peu de liquide épais, chocolat, présentant le même aspect cytologique que le précédent, mais, en outre, de nombreuses hématies et, au point de vue bactériologique, présence de bacilles assez nombreux intra et extra-cellulaires. On ne note pas de cristaux de tryptophane. A cette date, un nouveau séro-diagnostic est positif au bacille d'Eberth à 1/200 et négatif aux paras A et B. Puis le syndrome pleurétique s'estompe peu à peu. L'état général est bon et le malade à qui on a permis l'alimentation reprend rapidement du poids.

Le 3 février, un nouvel examen radioscopique montre alors

une paralysie de l'hémidiaphragme gauche avec inégalité manifeste de hauteur des deux coupoles diaphragmatiques, la gauche, habituellement la plus basse, remontant 3 à 4 centimètres au-dessus de la droite. Le jeu de l'hémidiaphragme droit est tout à fait normal et ample ; l'hémidiaphragme gauche, par contre, est à peu près inerte, ne subissant que des mouvements transmis, mouvements inverses de ceux de l'hémithorax droit (phénomène de Kienböck. Le cul-de-sac pleural est libre. Il n'y a pas d'image liquidienne et il ne paraît pas y avoir d'adhérence pleurale. Un examen électrique (prof. Wangermez) montre une contraction moindre à gauche qu'à droite au faradique et au galvanique. Pas de R. D., chronaxie normale; cette paralysie s'atténue en quelques jours, puis disparaît.

Le malade sort entièrement guéri le 1er mars.

Observation n° 3

(*due à l'obligeance de M. le Doyen* Mauriac).

P... Henri, 28 ans, manœuvre.

Entré le 19 septembre 1932.

Entre pour céphalée, fièvre, état digestif saburral, le tout survenu progressivement en quelques jours.

Le malade se plaint d'un point de côté à la base pulmonaire droite.

Aucun antécédent à signaler.

A fait son service militaire et dit avoir été vacciné au T. A. B.

Examen :

Langue de typhique.

Taches rosées lenticulaires indiscutables.

Quelques légers frottements pleuraux à la base droite en avant.

Hémoculture et séro-diagnostic négatifs.

Chute de la température en lysis. Le 26 la température est à 37°, puis période apyrétique.

Quand on commence à nourrir le malade le 12e jour après la chute de la température, poussée thermique brusque à 39°6 suivie d'une température autour de 38°.

Nouvelle période apyrétique au bout de 8 jours.

Le professeur Aubertin croit alors à une typho-bacillose.

Cuti-réaction à la tuberculine négative le 15 octobre 1932. Ce n'est que plus tardivement que la cuti-réaction est positive faible, en même temps que le séro-diagnostic (28 octobre 1932).

Observation n° 4

(*Empruntée à* MM. R. Pirot *et* X. Soubigou, *Gazette des Hôpitaux de Bordeaux*, avril 1936).

X..., quartier-maître infirmier, 5 ans 1/2 de service.

Vacciné et revacciné tous les ans contre les affections typho-paratyphiques (dernière revaccination remontant à onze mois).

Après quatre jours de fatigue et de dysphagie est hospitalisé pour courbature et céphalée.

En dehors d'une angine rouge, encore visible, on note à son entrée une langue très saburrale, une rate augmentée de volume et palpable, un foie normal.

Début le 14 septembre. Sujet robuste, sans aucun antécédent. Pas de tuphos. Dissociation très nette du pouls et de la température.

Le 22 apparaissent quelques taches rosées lenticulaires, à siège abdominal. La température qui oscillait entre 38 et 39°2 s'établit dès le 20 en plateau à 38°, s'y maintient pendant deux jours pour tomber ensuite régulièrement.

Pas de rechutes. Le 29, l'apyrexie est complète. Le malade entre en convalescence. Il n'a présenté à aucun moment de la diarrhée : selles moulées, complètement décolorées pendant trois jours.

Hémoculture le 20 septembre : + pour Eberth.

Séro le 16e jour : négatif.

Séro le 24e jour : négatif.
Séro le 30e jour : négatif.
Séro le 36e jour : négatif.
Puis le malade part en convalescence.

Observation n° 5

(*Due à l'obligeance de M. le Professeur* Sabrazès).

S... B., 19 ans, soldat, 7e colonial.
Entré le 13 octobre 1917.
Vacciné au T. A. B. le 1er mai et le 15 mai 1917.

Antécédents personnels. — A souffert de céphalée il y a deux ans. Ces maux de tête s'accompagnaient parfois de divagation.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'albuminurie. Mère, sœur très nerveuses.

Etat actuel. — Le malade, arrivé dans la plénitude de ses sens, a commencé à avoir du subdélire seize heures après sa rentrée.

Température : 39°6. Pouls 116, petit, régulier, égal, mal frappé.

Le malade dit ne souffrir de rien. Il a cependant l'aspect fatigué. Il est toujours somnolent.

Appareil digestif. — Rien à l'inspection.

Ventre souple, non ballonné.

Le foie et la rate ne débordent pas. On ne peut savoir s'il y a des points douloureux dans les régions cystique et splénique.

Trois selles par jour, liquides, jaunes, peu fétides.

Appareil respiratoire. — Un peu de congestion des bases, légère submatité. Pas d'expectoration. Toux rare et sèche.

Appareil urinaire. — Urines foncées, abondantes, albumineuses.

Appareil circulatoire. — La pointe bat dans le 4e espace : bruits sourds, mal frappés.

Pas de souffle, pas d'embryocardie.

T. A. 7 — 4 — 1/2.

Système nerveux : Pas de Kernig, pas de raideur de la nuque.

Peau : Rien à signaler.

Hémoculture positive pour le para A.

Le 15 : le malade qui a reçu une potion au chloral est plus calme. T. : 40°2.

Le 18 : raideur des membres avec attitude en tétanie.

Respiration superficielle surtout abdominale (48 à la minute). Inégalité respiratoire.

Subdélire et mâchonnements.

Tête déviée à gauche. Pouls 142.

Pas de Kernig. Pas de raideur de la nuque.

Température à grandes oscillations, qui baisse le matin. de 37°2 à 40°2.

Ataxie, carphologie. Endolorissement du ventre.

Incontinence d'urine.

Submatité du ventre. Pas d'effacement de la matité hépatique.

Ponction lombaire : Liquide trouble. Hypertendu légèrement. On enlève 20 cc. de liquide et on injecte 20 cc. de sérum antiméningo.

Analyse : Pas de réaction méningée; pas de microbes.

Décès le 18 à 22 heures.

Autopsie : intestin criblé de plaques de Peyer ulcérées. Rate et foie hypertrophiés et congestionnés.

Observation n° 6

(*Empruntée à* Vasilca, *Clujul médical*).

O. I., soldat. Entre à l'hôpital le 9 octobre 1932.

Antécédents personnels. — En avril 1932, vacciné contre la typhoïde (T. A. B.).

En été 1932, otite moyenne purulente.

La maladie date de 4 à 5 jours. Début par céphalée, douleurs des extrémités, surtout aux jambes. Fièvre : 39°.

Après quelques jours, douleurs lombaires, surtout à gauche.

Faiblesse, adynamie, légère insomnie.

La fièvre persistant, le médecin envoie le malade à l'hôpital.

Appétit réduit.

Examen physique :

Taille moyenne. Conjonctives subictériques, pâleur, léger dermographisme. La palpation des masses musculaires est douloureuse, surtout au niveau des cuisses.

Ganglions inguinaux gros, mais indolores.

Réflexes pupillaire et patellaire conservés.

Poumons : rien à signaler.

Cœur : rien à signaler.

Langue chargée, abdomen un peu météorisé, gargouillement de la fosse iliaque droite dont la percussion montre un tympanisme assez accentué.

Rate percutable.

Le foie est un peu gros, sensible à la palpation.

Les deux loges rénales, surtout la gauche, sont douloureuses à la pression. Les reins ne sont pas palpables.

Fièvre à l'entrée : 40°2.

Pouls 120.

T. A. 9-6.

Urines : D : 1015. Albumine +. Pigments biliaires +. Hématies décolorées, cylindres granuleux. Leucocytes, cellules épithéliales desquamées.

Le 10 octobre : urée dans le sang	0 gr.	70 pour	1.000
Le 26 octobre : — — —	1 gr.	32 »	»
Le 29 octobre : — — —	1 gr.	»	»
Le 2 novembre : — — —	0 gr.	36 »	»
Le 16 novembre : — — —	0 gr.	40 »	»
Le 2 décembre : — — —	0 gr.	36 »	»

Leucocytes : 8.800. T. A. 29-14-2.

Neutros	71 %
Eosinos	9 %
Moyens monos	9 %
Lymphos	18 %

Le 4 novembre : Leucocytes : 5.800.

Régime lacté, poudre antigrippale pendant deux jours.

Ensuite chlorate de calcium 10/200, diurétine, pyramidon à petites doses (0 gr. 10) 1 à 2 par jour.

Du 10 au 19 octobre : La fièvre persiste au delà de 39°, puis le malade devient apyrétique pendant 4 jours, puis de nouveau fièvre jusqu'au 27 novembre.

Après cette date, elle tombe au-dessous de 37°. La diurèse se maintient tout le temps entre 1.000 et 2.200 cc. Les douleurs de la loge rénale sont améliorées.

Le 14 octobre et le 25 octobre, réaction de Widal négative.

Le 26 octobre, albumine en quantité élevée : dans les sédiments persistent des hématies et des éléments rénaux.

Urée dans le sang élevée : 1 gr. 32.

Injections intraveineuses de glucose à 40 % (20 à 30 cc.).

+ Euphéline à 2 % (5 cc.) et régime hydrique pendant 24 heures.

Le 27 octobre, albumine *ad fundum petens.*

Sédiments : beaucoup d'hématies décolorées, urines hématiques macroscopiquement.

Traitement : injections intraveineuses de chlorure de calcium à 10 % (5 à 10 cc.).

La pâleur des téguments est plus accentuée, le subictère conjonctival régresse. Etat général bon.

T. A. : 14-12-8 (Pachon).

Le 11 novembre, rate percutable, plus résistante et plus hypertrophiée.

Le 23, réapparition des douleurs des loges rénales et suppuration de l'oreille gauche.

La *réaction Widal agglutine le bacille typhique à* 1/800.

Le 14 décembre : Urines d'aspect normal. Albumine +.

Sédiments : 4,5 hématies par champ, rares cylindres granuleux, leucocytes.

Sels amorphes.

Subjectivement amélioré, apyrétique, pâleur persistante.

Pouls : 92.

Le 21 décembre : Quitte l'hôpital, beaucoup amélioré.

Observation n° 7

(*Empruntée à* Cramer).

K. G., 41 ans, négociant.

Fait prisonnier de guerre le 16 novembre 1914.

Après trente-deux mois de captivité, il est interné en Suisse pour une affection gastrique dont il souffrait depuis plusieurs années.

Après avoir passé quelques semaines à la montagne, il arrive à Genève le 30 septembre 1917. Vers le 15 novembre, il commence à se sentir mal à l'aise et souffre de céphalées.

Lorsque nous le voyons, nous pensons aussitôt à une fièvre typhoïde, tant l'état typhique est marqué. Il présente, en outre, un abdomen légèrement météorisé, mais pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite, quelques taches rosées, une rate percutable sur trois travers de doigt, mais non palpable. La température se maintient entre 39° et 40°. L'hémoculture est négative et le Widal faiblement positif au 1/10 en 20 minutes. La température revient à la normale après trois semaines, mais remonte après cinq jours (rechute caractéristique).

Puis l'apyrexie complète se produit et la convalescence n'est troublée par aucun phénomène morbide.

Le sujet avait été vacciné à deux reprises, deux ans avant alors qu'il était en captivité en Allemagne.

Observation n° 8

(*Empruntée à* Ed. Benhamon *et* N. Bloutmenzwaig).

Sab... Ital., 30 ans, maçon, vacciné il y a dix ans, au régiment, contre la fièvre typhoïde. Au début de novembre 1931, il est pris d'une fièvre oscillante plus élevée le matin que le soir, entre 38° et 39°. Au bout de 4 à 5 jours, un médecin consulté dirige le malade sur l'ambulance d'El Kettar. A son entrée, la température est de 40°, mais le lendemain elle tombe brusquement à 37°. Des séros pratiqués sont négatifs, la recherche de l'hématozoaire est négative; néanmoins on fait quatre piqûres intramusculaires de quinine et le malade, n'ayant plus de fièvre, demande à rentrer chez lui. Il quitte l'ambulance le 11 novembre. Chez lui, il se sent encore un peu fatigué, essaie d reprendre son travail, mais le 18 novembre, il constate que sa température est de nouveau élevée et quand le malade entre salle Laveran, le 26 novembre, la fièvre oscille encore autour de 39°.

A l'examen, le malade un peu pâle n'a point de tuphos et raconte avec précision son histoire. Rien dans ses antécédents, d'ailleurs, ne permet d'orienter le diagnostic avec certitude. Le caractère intermittent de la courbe nous fait d'abord penser à une reprise du paludisme auquel on avait songé à El Kettar. Cependant la rate n'est point perceptible; le foie ne dépasse pas le rebord costal. L'abdomen est souple et sans taches rosées; la fosse iliaque ne gargouille pas; les selles semblent normales.

Rien à l'auscultation du cœur, mais une dissociation très nette du pouls et de la température : Poumons normaux.

Système nerveux normal. Rien dans les urines.

Un examen du sang pratiqué ne donne d'hématozoaires ni sur isolement ni en goutte épaisse.

La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	10.000

Polys	60 %
Monos	12 %
Lymphos	28 %

L'urée sanguine est de 0,45.

Les séros à nouveau pratiqués (en particulier pour Eberth, paras A et B et melitensis) restent négatifs.

En présence de ces résultats et malgré l'absence persistante d'hématozoaires sur les lames, nous injectons le 7 et le 8 décembre 1 gr. 50 de quinine par la voie intramusculaire.

Le 8, la température, au lieu de céder, monte brusquement à 40 et se maintient à un niveau élevé, malgré les antithermiques habituels. On perçoit alors au niveau des deux poumons des sibilances généralisées qui disparaîtront deux jours après, tandis que la température se met à osciller et que persiste une dissociation très nette entre la fièvre et les pulsations. L'état général reste toujours excellent.

Le 17 décembre, la maladie allait jeter son masque tandis que nous nous demandions s'il ne s'agissait pas d'une fièvre de Malte ou plus vraisemblablement d'une maladie de Bang à cause des oscillations thermiques et du bon état général.

Une hémorragie intestinale abondante se produisit. Un nouveau séro-diagnostic fait en même temps est franchement positif pour l'Eberth (1/100) tandis qu'il était négatif pour le melitensis.

Trois jours après l'hémorragie intestinale et alors que, pour la première fois, une diète lactée rigoureuse était instituée, la température devenait normale..

Le 29, une alimentation variée était reprise.

La guérison se maintenait définitive.

Observation n° 9

(*Empruntée à* d'Audibert Caille du Bourguet).

Soldat vacciné et revacciné régulièrement treize mois avant son entrée.

Entre à l'hôpital pour crise appendiculaire nette.

L'appendicectomie pratiquée sur un appendice long, gros, recourbé sur lui-même, plaqué par des fausses membranes, n'a pas soulagé le malade qui a présenté une ascension progressive et régulière de la température.

Quatre jours après l'opération le chirurgien, croyant à une infection post-opératoire, intervient à nouveau et par une incision parallèle à la première, mais plus proche de la crête iliaque, donne issue à un pus sale gangreneux, à odeur fécaloïde.

Les suites paraissent immédiatement favorables. Le malade entre en convalescence quand, quatre semaines après, il refait de la température avec céphalée. Hémoculture négative. Pas d'hématozoaires dans le sang.

On croit à une nouvelle infection opératoire.

Une nouvelle intervention ne décèle aucune lésion opératoire.

Mais rapidement l'affection se caractérise. Il s'agit d'une fièvre typhoïde rapidement mortelle et que l'autopsie a confirmée.

Observation n° 10
(*Empruntée à* Loreti).

T. M..., lieutenant, division du « 3 Janvier » des chemises noires. Vaccination antityphoïdique au départ d'Italie. Arrivé en Afrique orientale le 9 novembre 1935. Pendant un mois, il ressent des troubles diagnostiqués grippe. Allant mieux, il prend part aux actions de la division à laquelle il appartient. Les troubles reviennent vers le 25 décembre 1935. Il va dans un hôpital de l'avant. Comme la symptomatologie ne permet pas un diagnostic sûr, on fait le séro-diagnostic qui est positif.

Bientôt survient une hémorragie intestinale et il est transporté à notre hôpital où il arrive le 4 janvier 1936. Pendant le voyage : douleurs abdominales, très fortes, hoquet, vomissements. A l'arrivée à l'hôpital : entérorragies répétées, vomissements, hoquet, pouls oscillant entre 110 et 120. Abdomen

météorisé, douloureux sur tous les points surtout au quadrant inférieur où on relève de la matité nette.

Pour des raisons indépendantes de notre volonté, le malade est opéré le 5 janvier 1936.

A l'ouverture du péritoine : abondant liquide purulent inodore. Les anses sont recouvertes de fausses membranes. La dernière anse grêle porte une perforation de la grandeur d'un grain de blé.

Drainage et suture en deux plans. Le décès survient le 8 janvier 1936 par péritonite purulente diffuse généralisée.

Observation n° 11
(*Empruntée à* Loreti).

Officier. Vacciné au départ d'Italie.

Diagnostic : grippe. Après quelques jours, il n'a plus que peu de fièvre. Se sentant mieux et comme c'est un dimanche, il se joint à d'autres malades pour aller entendre la messe.

Pendant l'office, il est pris d'une douleur abdominale suraiguë, puis survient une hémorragie intestinale qu'il est impossible d'arrêter et qui entraîne la mort.

Observation n° 12
(*Empruntée à* Loreti).

S... Giovanni, 7e régiment alpin

Vacciné le 29 décembre 1935. Entré à l'hôpital n° 543 le 3 mars 1936, parce que depuis cinq jours il ressentait des douleurs articulaires généralisées, mais spécialement aux articulations des deux genoux : T. 36°5 à 38°5.

Le 5 mars il a été transporté à l'hôpital n° 406. A l'arrivée, on met en évidence une douleur aiguë au niveau des deux genoux. Abdomen météorisé et douloureux, surtout au quadrant inférieur droit. T. 37°3 à 38°.

Dans la nuit du 8, le patient ressent de fortes douleurs abdominales avec hoquet et vomissements

Examen : abdomen douloureux en tous les points, surtout à droite. Transporté d'urgence à notre ambulance et opéré aussitôt avec diagnostic de : syndrome abdominal aigu de perforation intestinale.

Anses grêles météorisées, agglomérées par un exsudat fibrineux. Liquide fécaloïde dans le péritoine. Appendice adhérent, mais indemne. Sur le grêle, à peu de distance du cœcum, perforation de la grandeur d'une petite lentille.

Suture, drainage, amélioration. Le 15e jour, apyrexie.

Le 24e, transporté dans un autre hôpital dans un état excellent.

Observation n° 13
(*Empruntée à* Archibald).

Jeune Anglais de 15 ans. Vacciné au T. A. B. deux ans avant son arrivée à Khartoum. Froid, malaise et fièvre à 100° F. (37°5 centigrades). Pouls à 120. Langue humide et saburrale.

On pense au paludisme et on fait plusieurs analyses de sang qui sont négatives. La température reste élevée à 103-104° F. (39°6-40° cent.). Langue sèche et saburrale. Constipation avec abdomen météorisé. Pas de taches rosées ni de splénomégalie.

Le 7e jour, on fait une hémoculture. On trouve un germe ayant tous les caractères culturaux et biochimiques du bacille typhique, mais immobile. Le germe est agglutiné par le sérum spécifique au 1/500.

Observation n° 14
(*Empruntée à* Bourke *et* Rowland).

Soldat V..., admis à l'hôpital le 13 novembre 1914 pour un malaise durant depuis trois jours. T. 100° F. (38° centigr.).

Il avait été vacciné le 10 novembre.

Hémoculture négative le 14 novembre.

Quelques jours après, la température devient normale. Il sort de l'hôpital le 19 novembre.

Le 21, il revient en se plaignant de : céphalée, toux légère et douleurs articulaires. Il déclare avoir eu des frissons avant son admission. Léger foyer de broncho-pneumonie à la base droite qui disparaît bientôt et il ne reste aucun signe pendant tout le cours de la maladie.

Pendant quinze jours, la température oscille entre 100 et 104° F. (37°5 à 40° centigr.), puis tombe à 97° (36°5 centigr.) et s'élève encore à 99-102° (37°-39° centigr.) pendant deux semaines, puis reste à 97-98° (36°5-37° centigr.). Pendant la dernière semaine, il a des sensations de froid suivies de cyanose et de signes de défaillance cardiaque. Légère pyorrhée disparaissant par le traitement. Durant les 2e et 3e semaines, diarrhée légère, mais non du type de la typhoïde. Amaigrissement marqué surtout à la fin et qui est un caractère essentiel de la maladie.

Hémocultures le 14, le 24 novembre et le 4 décembre négatives. Diagnostic établi le 21 décembre par la présence de nombreux bacilles dans les urines.

Le 22 décembre, le malade a deux hémorragies intestinales. Jamais de météorisme, de taches rosées, ni de splénomégalie, jamais, sauf les premiers jours, de céphalée et la langue reste propre pendant toute la maladie. Intelligence intacte jusqu'au bout.

Mort par défaillance cardiaque le 24 décembre.

A l'autopsie, une douzaine d'ulcérations typiques sur l'iléon. Nombreux bacilles dans la vésicule biliaire.

Observation n° 15

Il nous a, enfin, été rapporté l'histoire d'un lieutenant-colonel vacciné au Maroc en 1913.

En 1929, en Algérie, il présente un état subfébrile pendant une durée de trois mois. Il arrive, en France, sans diagnostic précis. Bientôt la typhoïde fait sa preuve sous forme d'une ostéite du cubitus dans le pus de laquelle on découvre le bacille d'Eberth.

COMMENTAIRES

Les quelques cas de typhoïde survenus chez des sujets vaccinés, que nous rapportons ici, nous ont paru intéressants à plusieurs points de vue. En effet :

1° Dans la plupart des cas, nous avons eu affaire à des typhoïdes graves dont 3 furent mortelles (n°s 5, 10 et 11).

2° Plusieurs ont revêtu des formes anormales ou présenté des complications plus ou moins rares :

1° Observ. n° 2 : Pleurésie à b. d'Eberth.
2° — n° 5 : Paratyphoide A mortelle avec méningite purulente aseptique.
3° — n° 6 : Néphrotyphus.
4° — n° 10 : Etat infectieux indéterminé.
5° — n° 11 : Complications mortelles.
6° — n° 12 : Forme arthralgique, puis brusque perforation intestinale.
7° — n° 13 : Forme sans taches rosées ni splénomégalie.
8° — n° 14 : Forme sans taches rosées, ni splénomégalie, ni tuphos.
9° — n° 15 : Ostéite typhique à b. d'Eberth.

3° Dans 6 de nos observations enfin, nous relevons l'apparition très tardive d'un séro-diagnostic positif :

1°	Observ.	n° 1	Séro + entre le 45e et le 50e jour.
2°	—	n° 2	— + vers le 50e.
3°	—	n° 3	— + vers le 40e.
4°	—	n° 4	— — le 36e.
5°	—	n° 6	— + vers le 50e.
6°	—	n° 8	— + vers le 45e.

Mais à quoi attribuer ces formes anormales ? Il faut, peut-être, en chercher l'explication dans un état particulier, un état allergique déterminé par la vaccination et qui

serait responsable des réactions différentes présentées à la maladie par les sujets vaccinés et les sujets neufs. C'est cet état d'allergie qui expliquerait en particulier certaines complications observées comme les suppurations à bacilles d'Eberth. Chantemesse et Widal ont, en effet, montré expérimentalement que les bacilles T. A. B., ordinairement dépourvus de pouvoir pyogène peuvent, dans certains cas, produire des suppurations. Cette tendance à la suppuration est sous la dépendance du facteur « nombre de germes », mais se manifeste surtout chez les vaccinés et n'est que la conséquence de la phagocytose qui se produit beaucoup plus rapide et plus intense chez ces derniers que chez les sujets neufs. Cet état allergique, différent de l'état d'immunité, pourrait être mis en évidence par la pratique de l'intra-dermo-réaction, méthode expérimentée déjà par Chantemesse, Delalande, de Lavergne, Arloing et Dufourt, Costa et Boyer, etc.

Les résultats auxquels ont abouti ces auteurs ne sont pas toujours concordants, parfois même contradictoires, mais, chez les vaccinés récents (Chantemesse), chez les sujets insuffisamment ou trop anciennement vaccinés (après 1 an) (Arloing et Dufourt) on observe des intradermo-réactions positives. Au contraire, la réaction est négative quand la vaccination est suffisante.

On pourrait ainsi contrôler l'état de réceptivité ou de non réceptivité des sujets, voir quels sont les vaccinés qui n'ont pas acquis ou qui ont perdu l'immunité, mais qui, sensibilisés par la vaccination se trouvent encore en état d'allergie, et enfin ne revacciner que les sujets réceptifs (à réaction +) comme pour la diphtérie on ne vaccine que les sujets qui présentent une réaction de Schick positive.

Enfin, l'apparition tardive du séro-diagnostic, constatée dans six de nos observations, reste un fait un peu mystérieux comme, d'ailleurs, la signification biologique de cette réaction elle-même. En effet, Widal et avec lui un grand nombre d'auteurs la considèrent comme une réaction d'in-

fection. « Ce n'est pas une réaction d'immunité, dit-il, puisqu'un sujet a guéri d'une double attaque de fièvre typhoïde sans que son sérum ait jamais présenté la moindre trace de réaction agglutinante. » Par contre, Romano et Schteingart estiment que c'est une réaction d'immunité, « sinon, écrivent-ils, elle apparaîtrait toujours dans les premiers jours ». Toutefois, si l'on admet que c'est là une réaction d'infection, on peut trouver, peut-être, une explication à son apparition tardive, dans le fait qu'il s'agirait d'organismes ne réagissant que très lentement et ne produisant des anticorps qu'après une attaque violente de la maladie.

Enfin, si on considère la réaction de Widal comme une réaction d'immunité on peut penser qu'il s'agit de sujets réfractaires et insuffisamment immunisés par une simple vaccination et qui ne constituent leur immunité qu'après un temps assez long et une atteinte grave de la maladie.

Toutefois, des travaux récents signalent que les cas de typhoïde authentiques à séro négatif ne sont pas aussi rares que ce qu'on croyait jusqu'à aujourd'hui. Alexa et Manoliu ont trouvé des séros négatifs dans 30.29 p. 100 des cas, Devé dans 20 p. 100. Les communications de ces auteurs, ainsi que celles de Smith et Félix (*Soc. de biolog.* 1935) et qu'Hauduroy attribuent ces défaillances aux souches employées au laboratoire.

Les bacilles ciliés contiendraient, en effet, plusieurs antigènes.

1° Un antigène du corps microbien ou antigène O ;

2° Un antigène des cils microbiens ou antigène H ;

3° Un antigène V*i* (facteur de virulence).

On peut obtenir l'antigène H en traitant les cultures par le formol, l'antigène O en les traitant par l'alcool. Quant à l'antigène V*i*, il disparaît par repiquage sur milieux artificiels. Sa présence peut entraver l'agglutination d'une culture avec des sérums ne renfermant que des antigènes O et H.

Dans certaines souches ou chez certains malades on peut ne trouver que l'un ou l'autre de ces antigènes. C'est pourquoi, d'après ces auteurs, à l'antigène total on doit substituer des antigènes partiels et faire plusieurs réactions avec les divers antigènes.

La quantité d'O serait en relation avec l'évolution favorable de la maladie. L'antigène O serait indispensable pour l'immunité vaccinale. On devrait donc employer pour la fabrication des vaccins des souches renfermant beaucoup d'antigène O.

Ces travaux nouveaux nous permettent de penser que le séro négatif constaté, parfois, peut être attribué, au moins chez certains malades, à ce fait que la réaction de Widal a été faite seulement avec l'antigène total et non pas séparément avec les antigènes partiels O et H.

CONCLUSIONS

1° La typhoïde peut survenir, dans un certain nombre de cas, après la vaccination préventive (environ 1 pour 1.000 vaccinés).

2° L'efficacité des divers vaccins est à peu près comparable. La statistique la plus probante, relative à l'armée et à la marine françaises montre, en effet, que la morbidité chez les vaccinés est de :

0,7 à 0,8 p. 1.000 pour le T. A. B.
0,9 à 2,5 p. 1.000 pour l'entéro-vaccin.
1,3 à 1,7 p. 1.000 pour le lipo-vaccin.

3° Le nombre des injections ne paraît pas avoir une très grande influence puisque la morbidité pour le lipo-vaccin injecté en une seule fois est à peu près la même que celle que l'on constate pour les autres vaccins.

4° La typhoïde, chez les vaccinés, survient souvent, quoiqu'il n'en soit pas ainsi dans nos observations personnelles, dans la première année qui suit la vaccination, en particulier vers les 6e, 7e et 8e mois. (Montel, P. Hebert et M. Bloch, Starzynski.)

5° On ne peut pas dire que la typhoïde des vaccinés soit fatalement bénigne. On trouve, en effet, des formes graves ou compliquées en assez grand nombre et on observe même des cas mortels.

6° On observe aussi souvent des formes anormales dans leur symptomatologie, leur évolution, leurs complications, l'apparition du séro-diagnostic.

7° Ces anomalies sont, peut-être, dues à l'état d'allergie créé, chez ces sujets, par la vaccination.

8° L'apparition tardive du séro-diagnostic de Widal, observée parfois chez les vaccinés atteints de typhoïde, ne

paraît pas imputable à la vaccination puisqu'on l'observe aussi chez les non vaccinés (Devé, Alexa et Manoliu).

On pourrait, peut-être, l'expliquer :

a) Par le fait qu'il s'agirait d'organismes particuliers ne réagissant qu'à une attaque très forte des germes typhiques ou paratyphiques ;

b) Ou bien parce qu'on aurait affaire à des organismes particulièrement réfractaires à l'immunité, qui n'auraient été qu'immunisés par la vaccination et qui ne parviendraient à faire leur immunité qu'après une atteinte grave ou fort longue de la maladie.

9° L'état d'immunité ou de réceptivité des sujets pourrait, peut-être, être vérifié par des intradermo-réactions. Cette pratique permettrait de ne revacciner que les sujets à intradermoréaction positive.

10° Enfin, des travaux récents attribuent la négativité de la réaction de Widal, dans certains cas, au choix des souches employées au laboratoire.

Au lieu d'une seule réaction faite avec l'antigène total, on devrait, pour chaque malade, faire des réactions séparées avec les antigènes O et H.

11° Quoi qu'il en soit, si la vaccination antityphoparatyphique présente, comme toutes les méthodes de prévention, quelques défaillances et ne permet pas de se dispenser en toute sécurité, des précautions hygiéniques, il n'en reste pas moins que la pratique des injections préventives contre les maladies typhoïdes a montré toute la valeur protectrice de ces inoculations. La méthode a fait ses preuves, en particulier au cours de la dernière guerre. Elle continue à montrer, tous les jours, son efficacité, comme en témoignent les statistiques, toutes concordantes pour montrer le pourcentage énorme des femmes, enfants ou vieillards atteints de typhoïde, par rapport à celui des hommes adultes vaccinés pendant la guerre ou au cours de leur passage à la caserne.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
DUPÉRIÉ

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 novembre 1937
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Abe. — Rapport : Office intern. d'Hygiène publique. Session avril-mai 1934, p. 1740.

Achard. — « La fièvre typhoïde dans les deux sexes depuis la guerre. Influence de la vaccination ». *Bulletin Acad. de Médecine*, 1921, p. 89.

— *Les maladies typhoïdes*, Paris, 1929.

— « Morbidité typhoïdique et vaccination préventive », *Bulletin Acad. de Médecine*, 1922, p. 105-108

Alexa (E.) et **Manoliu** (E.). — Présence des agglutinines *O* et *H* dans le sang des typhiques. Contribution à l'étude de la vaccination antityphoïdique. — Présence des agglutinines *O* et *H* dans le sang des vaccinés. Comptes rendus Soc. de Biologie, 1935, t. 119, p. 891-896.

Archibald (R. G.). — « Unusual of infection with non motile strain of B. typhosus in individual previously inoculated with T.A.P. vaccine ». *Journal of Tropical Medecine and Hygiene*, 16 mai 1927, p. 125-126.

Arloing (F.), **Dufourt** (A.) et **Pujas**. — « Intradermoréaction à la toxine typhoïdique; relation des résultats cliniques avec la réceptivité et l'immunité », *Bulletin acad. de médecine*, Paris, t. 101, p. 799-803, 25 juin 1929.

Armand-Delille (P.), **Paisseau** (G.) et **Lemaire** (H.). — « Etude statistique sur 350 hémocultures positives avec renseignements précis sur la vaccination, dans les affections typhiques et paratyphiques à l'Armée d'Orient », *Bullet. et Mémoires Soc. Méd. des Hop. de Paris*, 1919, S. 3, t. 43, p. 1063-1074.

Audibert Caille du Bourguet (M. C. I. M. d') et **Sauvaget** (F. C. H.). — « A propos d'un cas de fièvre typhoïde à évolution clinique anormale », *Maroc médical*, 15 mai 1930.

Baur (J.), **Abrami** (P.) et **Sevestre** (J.). — « A propos de la vaccination antityphoparatyphique », *Bullet. et Mém. de Soc. méd. des Hop. de Paris*, 1916, S. 3, t. 40, p. 289-295.

Benhamou (Ed.) et **Bieutmenzwaig** (N.). — « Fièvre typhoïde chez un vacciné » (Soc. de médecine d'Alger, séance du 29 janvier 1932 in *Algérie Médicale*, septembre 1932).

Bernard (L.). — « Sur les vœux présentés par M. Dopter et M. Achard au sujet de la vaccination antityphoïdique dans la population civile », *Bullet. Acad. de Méd.*, Paris, 1922, S. 3, t. 87, p. 263.

Bernard (L.) et **Paraf** (J.). — « Les infections typhoïdes chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde », *Annales de Médecine*, octobre 1915, p. 443.

— « Action anergique de la rougeole et la séroréaction de Widal», *Mém. Soc. Méd. des Hop. de Paris*, 1915, p. 451.

— « Statistique des infections typhoïdes chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde », *Archives de Méd. et pharmacie Milit.*, Paris 1916-17, t. 56, p. 512-514.

— « La séro-agglutination et le diagnostic de l'infection eberthienne », *Presse Médicale*, 1915, t. 2, p. 333-335.

Bloch (M.). — « La fièvre typhoïde chez les vaccinés », *La Médecine*, Paris, 1924-25, t. 6, p. 224.

Besredka (A.). — « L'expérience de la Flèche. A propos de la vaccination antityphique », Comptes rendus Soc. de Biologie, t. 89, p. 336, 7 juillet 1923.

— « De la vaccination contre les états typhoïdes par voie buccale », *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1919.

— « Immunisation locale de l'intestin », *Presse Médicale*, 26 septembre 1936.

Bourges. — « Fièvre typhoïde chez les vaccinés », *Bulletin acad. de méd.*, Paris, 22 juin 1915.

Bourke (E. A.) et **Rowland** (S.). — « Anomalous case of enteric in an inoculated subject », *British medic. journal*, London, 1915, p. 67.

Bradbury (S.). — « Typhoïd in a company of immunized soldiers », *J. A. M. association*, t. 71, p. 532, 17 août 1918.

Brown (C. P.), **Palfrey** (F. W.) et **Hart** (L.). — « Typhoïd fever

occuring after prophylactic inoculation », *J. A. M. association*, Chicago, 1919, t. 72, p. 463-468.

Cade (A.) et **Vaucher** (E.). — « Les réactions agglutinantes dans les infections typhoïdiques », *Annales de médecine*, 1916, t. 3, p. 222-242.

Calisti (E.). — « Petite épidémie de fièvre typhoïde survenue dans un institut d'enfants préventivement vaccinés par la voie buccale », *Revue d'hygiène*, 58, p. 181-192, mars 1936.

Cantacuzène (J.) et **Panaitescu**. — « Essai comparé de vaccination antityphoparatyphique par la voie sous-cutanée et la voie buccale », Comptes rendus Société de biologie, 1925, p. 1138.

Carles (J.). — « L'immunisation », *Bulletin et Mémoires Société de Méd. et Chirurgie de Bordeaux*, p. 178-208, 1935.

— *Les fièvres paratyphoïdes*, Baillère, 1916.

— « La vaccination antityphoïdique », Rapport à la Soc. de méd. et de chirurgie de Bordeaux : 3 mai 1934 in *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 27 mai et 3 juin 1934.

Carnot (P.) et **Weill-Hallé** (B.). — « Etude bactériologique et clinique de quelques cas de fièvre typhoïde chez les vaccinés », *Bullet. de l'Acad. de Médecine*, Paris, 1915, S. 3 ; t. 73, p. 309-311.

Cazzanoli (P.). — « Contributo allo studio della vaccinoprofilassi e vaccinoterapia del tifo addominale per via orale », *L'Ospedale maggiore*, 17 p. 89-99, 30 avril 1929.

Chalier (J.), **Levrat** (M.), **Mestrallet** et Mlle **Gaumond**. — « Sur la durée de l'immunité antityphoïdique conférée par la vaccination préventive », *Lyon Médical*, 141, p. 735-739, 24 juin 1928 et *Journal de médecine de Paris*, 16 août 1928.

Chauffard. — « Vaccination antityphique préventive de la population civile », *Bulletin de l'Acad de Méd.*, 1921, p. 84.

Chantemesse. — « Sur le vaccin triple de la fièvre typhoïde », *Acad. de Médecine*, 31 août 1915.

Cheinisse (L.). — « Pour la vaccination antityphoïdique », *Presse Médicale*, Paris, 1922, t. 30, p. 214.

Ciuca (M.), **Combiescu** (D.) et **Balleanu** (J.). — « Deux épidémies de fièvre typhoïde. Vaccinations antityphiques au vaccin sensibilisé de Besredka », *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1915, p. 105.

Coburn (H. C.), **Ostrander** et **Gillepsie**. — « Typhoid fever in vaccinated », *Military Surgeon*, 76, p. 133-137, mars 1935.

Cook. — « Value of antityphoïdic prophylaxy in U. S. Navy », *Americ Journal of public Health*, vol. 25, n° 3, mars 1935, p. 251.

Costa (S.), **Boyer** (L.) et **Giraud** (E.).— « Essai d'intradermoréaction dans la fièvre typhoïde », *Soc. de Biologie*, Paris, 1925, t. 62, p. 93.

Coste (F.). — « Aspect particulier d'un certain nombre d'affections typhiques et paratyphiques chez des sujets vaccinés », *Montpellier Medical*, 1917, t. 41, p. 672-675..

Cramer (A.). — « La séro-réaction de Widal chez les vaccinés contres les infections typhiques », *Rev. médic. de la Suisse Romande*, 1921, t. 41, p. 233-236.

Cumming (H. S.). — « Vaccination in United States », *Bullet. de l'off. internat. d'Hygiène publique*, octobre 1934, t. 26, p. 1739-1740.

Delalande (J.). — « Du rôle de l'allergie typhique dans le déterminisme de quelques symptômes de la dothiénentérie », *Paris médical*, 17 mai 1931, n° 1, p. 457-462.

Dechy. — « Une épidémie de fièvre typhoïde à la campagne », *Paris médical*, 19 août 1932.

Devé. — « Typhoïde et paratyphoïdes », Réunion médic. et chirurgic. de la 5e année, 13 sept. 1915.

— « Les défaillances du séro-diagnostic dans les infections typhoïdes », *Normandie médicale*, n° 5, mai 1937 et *Gazette hebd. des Hôp. de Bordeaux*, 19 sept. 1937.

Domingo (P.), **Vidal** (J.) et **Serra Rabat**. — « Resultados estadisticos obtenidos con la vacunacion antitifica per os », *Revista Medic. de Barcelona*, août 1927, t. 8, p. 215-217.

Dopter. — « Vaccination obligatoire contre les états typhoïdes dans la population civile », *Revue d'hygiène*, t. 43, 5 nov. 1921.

Dreyer (G.), **Walker** (E. W.) et **Gibson** (A. G.). — « Typhoïd and paratyphoïd infection in relation to antityphoïd inoculation together with remarks on the importance of the use of prophylactic paratyphoïd inoculation », *Lancet*, London, 1915, t. 1, p. 324-328.

Durand (R.). — *La fièvre typhoïde depuis la guerre. Influence de la vaccination*, thèse, Paris, 1920-21.

Fichez. — « A propos d'une épidémie de fièvre typhoïde », *L'avenir médical*. n° 9, nov. 1926, p. 274.

Etienne (G.). — « Hémoculture et séro-diagnostic », Compte rendu Société médic. de Nancy, 14 avril 1915, p. 263 et *Presse médicale*, 10 juin 1915.

Fulle (G. B. L.). — « Ricerche sulla vaccinazione antitifica e antiparatifica », *Sperimentale, Firenze*, 1915-16, t. 69, p. 923-948.

Gadrat (J.). — « A propos des infections typho-paratyphiques chez les vaccinés », *Le Progrès médical*, n° 36, 5 sept. 1931, p. 1556-1562.

Gallais (G.). — « Efficacité lointaine de la vaccination antityphoïdique », *Annales d'Hygiène*, n° 9, p. 44-46, janvier 1931.

Gautier (C.). — *Le diagnostic des infections à bacilles typhiques et paratyphiques par le séro-diagnostic de Widal*, thèse, Paris, 1917.

Gautier et **Weissenbach.** — « Le diagnostic des infections dyphiques et paratyphiques chez les vaccinés et non vaccinés par la séro-réaction de Widal. Valeur de l'épreuve de la saturation des agglutinines dans les cas d'agglutinations multiples », *Bullet. et Mémoires de Soc. médic. des Hôp. de Paris*, n°s 25, 26, 27 juillet 1916, p. 1344.

Garrow (R. P.). — « The « myth » of atypical enteric fever », *Lancet*, London, 1920, t. 2, p. 886-890.

Goldscheider et **Kroner.** — « Ueber den einfluss der typhusschutzimpfungen auf die typhuser Krankungen bei der... armee im herbst und winter, 1914-15 », *Berliner Klinishe Wochenschrift*, 1915.

Gounelle (H.) et **Habaker** (J.). — « Difficulté d'interprétation de la séro-agglutination typhique chez les vaccinés », *La Presse médicale*, 1933, p. 1334-35.

Hamilton (C. D.). — « The effect of typhoïd vaccination on the Widal reaction », *J. of. Am. Med. Association*, Chicago, 1915, t. 15, p. 1873.

Harper (J. R.). — « The clinical aspects of enteric group infection as modified by protective inoculation », *Lancet*, London, 1920, t. 2, p. 1190-95.

Hanns (A.). — « Statistiques durant la guerre 1914-1918 », *Revue d'hygiène*, t. 52, p. 817-893, nov. 1930.

Haudurov (P.). — « Quelques données nouvelles sur la sérologie de la fièvre typhoïde », *Presse médicale*, 30 oct. 1937.

Hébert (P.) et **Bloch** (M.). — « Etude sur l'état de vaccination de 2.334 typhoïdiques à hémoculture positive », *Revue d'hygiène*, Paris, 1924, t. 44, n° 11 nov. 1924.

Hillemand (P.), **Laurent** (M.). **Mezard** (J.) et **Stehelin** (J.). — « Un cas d'encéphalite accompagné de paraplégie, au décours d'une fièvre typhoïde ostréaire chez une vaccinée », *Revue hémologique*, 4 juin 1931, p. 794-802.

Inouye (Z.). — « Essai de vaccination antityphique par os par le procédé de Besredka », Comptes rendus Soc. de biologie, p. 438 juin 1932.

Ismail (A.). — « La vaccination en Turquie », *Bulletin off. intern. d'hygiène publique*, t. 26, p. 1743-45, octobre 1934.

Jouve-Palnulle (G.). — « Opinions d'un praticien sur l'étiologie et la prévention vaccinale de la fièvre typhoïde », *Monde Médical*, 1er-15 sept. 1936.

— « Considérations sur la fièvre typhoïde retirées d'une pratique de 18 mois dans le service des typhoïdiques de l'hôpital militaire de Marseille », *Progrès médical*, 5 sept. 1916.

Jouniaux (R.). — *Hygiène et étude sérologique d'une épidémie de fièvre thphoïde*, *Revue de Pharmacie*, Lille, 1935.

Kaeprzak (M.). — « La vaccination en Pologne », *Bullet. off. intern. d'hygiène publique*, t. 26, p. 311-116, janvier 1934.

Kumagaï (K.) et **Motomura** (S.) — « De la vaccination par voie buccale contre les bacilles typhi murium », Comptes rendus Soc. de biologie, tome 100, p. 493, 16 février 1929.

Labbé (M.). — « Les infections typhiques et paratyphiques chez les vaccinés », *Annales de Médecine*, janvier-février 1916.

Lanselin. — « Coquillages et endémicité typhoïdique à Toulon », *Acad. de médecine*, 12 nov. 1935, p. 395.

Knoëe (M.). — « Typhus morbiditat und typhus schutzimpfung », *Arch. f. hyg.* 101, p. 369-79, 1929.

Landouzy. — « Fièvres typhoïdes et fièvres paratyphoïdes. Traitement des typhiques. Prophylaxie des fièvres typhoïdes », *Presse Médicale*, 2 décembre 1914.

Laporte (R.). — *Contribution à l'étude de l'étiologie des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes avec des déductions sur la prophylaxie de ces infections*, thèse Bordeaux, 1932.

Lavergne (de). — « L'allergie typhique », *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1924, t. 38, p. 133-136.

— « De la signification biologique des lésions intestinales dans la fièvre typhoïde », *Annales de médecine*, 1923, p. 349.

Léger, Apt et **Dunand**. — « Documents relatifs aux infections typhiques et paratyphiques », Réunion médicale de la 5e Armée, 13 sept. 1915.

Lemierre (A.). — « Influence de la vaccination antityphoïdique au cours d'une grave epidémie familiale de fièvre typhoïde », *Bullet. de l'Acad. de Médecine*, Paris, t. 101, p. 278-282, 19 février 1929.

Lesbre (P.) et **Grandclaude** (C.). — « Immunisation expérimentale par voie digestive », Comptes rendus Société de biologie, t. 98, p. 122-123, 20 janvier 1928.

Levy (C. E.). — « La typhoïde des vaccinés », *Journal de Médecine de Paris*, 1923, t. 42, p. 52.

Levy (P. P.). — « Interprétation du séro-diagnostic chez les sujets non vaccinés et vaccinés contre la typhoïde », *Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1916, p. 1652.

Loir et **Legangneux**. — « Utilité de la vaccination contre la fièvre typhoïde », *Bulletin Acad. de Médecine*, 17 janvier 1922, p. 79.

Loreti (M.). — « Complicanze chirurgiche da tifo in vaccinati », *Riforma Medica*, t. 52, p. 858-62, 20 juin 1936.

Lovaglio. — « Alcune nota quasi constanti nell'andamento clinico del tifo nei vaccinati », *Gazetta Medic. di Roma*, t. 52, p. 149-58, août 1927 et *Riforma Medica*, t. 42, p. 585-87, 1926.

Lumière (A.). — « Valeur préventive de la vaccination par la bouche : réponse à questionnaire », *Avenir médical*, t. 33, p. 129-30 mai 1936.

— « La typho-vaccination par voie gastro-intestinale est-elle possible », *Bulletin général de thérapeutique*, Paris, 1914, t. 98, p. 198-206.

Minelli (S.). — « Osservazione nel tifo », *Il Policlino*, n° 5, 1914.

Montel (E. L.). — « Fièvre typhoïde et vaccination », *Marseille Médical*, p. 49, 15 janvier 1935, p. 97, 25 janvier 1935.
— *Marseille Médical*, 5 décembre 1929.

Nobecourt (P.) et **Peyre** (E.). — « Résultats des séro-diagnostics pratiqués dans les services des cantagieux de F...(Communication faite à la Soc. médic. des hôp. de Paris, séance du 20 octobre 1916) », *Archives de Med. et de Pharm. milit.*, t. 66, p. 511-513, 1916.

Office international d'Hygiène publique. — *Données statistiques relatives à l'influence de la vaccination sur la morbidité et la mortalité des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes dans la marine et dans l'armée française*, t. 28, n° 4, avril 1936.

Olmer (D.). — « Fièvre typhoïde et paratyphoïde pendant la guerre », *Revue de médecine*, février 1916.

Oelnitz (D'). — « Signification du syndrome typhique apparaissant chez des sujets vaccinés », *Bullet. et mémoires Soc. médec. des Hôp. de Paris*, 1915, S. 3, t. 39, p. 24.

Prével (L.). — *L'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde et de la tuberculose*, thèse Paris, 1908.

Panto (V.). — « Contributo allo studio clinico del tifo e dei paratifi nei tifovoccinati », *Reforma medica*, Napoli, 1918, t. 34, p. 749-753.

Pilod (M.) et **Jude** (A.). — « La réaction de Widol chez les sujets vaccinés au T. A. B. », *Bullet. Acad. de Médecine*, Paris, t. 113, p. 599-602, 7 mai 1935.

Ramond (L.). — « Le diagnostic de la fièvre typhoïde » (*Conférences de clinique médicale pratique*), IV^e^ série, p. 285.

Ravenna (F.) et **Azzolini**. — « Osservazione intorno a la vaccinazione antitifica », *Il policlinico*, n° 38, 1916.

Rebattu et **Milhaud**. — « La fièvre typhoïde à Lyon en 1920. Etude statistique comparée. Influence de la vaccination », *Journal de Médecine de Lyon*, 5 février 1922.

Ribierre (P.) et **de Lavergne** (V.). — « Les suppurations à bacilles T. A. B. », *Annales de médecine*, t. 18, n° 5, nov. 1925.

Renaud et **Duchein**. — « La vaccination antityphique chez le nourrisson, sa bénignité, ses avantages et ses indications », *Bullet. acad. de Méd. de Paris*, 1922, S. 3, t. 88, p. 87-90.

Rimbaud. — « Fièvre typhoïde et vaccination antityphoïdique », *Presse Médicale*, 11 nov. 1915.

Rist (E.). — « Etude sur la fièvre typhoïde. 1er mémoire. Recherches sur la séro-agglutination dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et sur l'influence exercée par la vaccination sur ce phénomène », *Annales de médecine*, t. 3, 1916, p. 54-87 et 88-108.

Rivallier, Reilly, Cambessedes et **Delalande**. — « L'allergie typhique, son rôle dans la vaccinothérapie et la vaccination préventive contre la fièvre typhoïde », *Gazette des Hôpitaux*, 5 avril 1930, p. 529, 12 avril 1930, p. 561.

Romano (N.)., **Schteingart** (M.) et **Maggi** (A.). — « Fiebre tifoidea a aglutinacion tardia (Societad de Medicina interna, Sesion del 25 de agosto de 1929) », *La Semana Medica*, Buenos-Ayres, 13 oct. 1927, p. 1001 et *Prensa medica Argentina*, 14, p. 362-366, 30 août 1927.

Rosanoff (G.). — « Fièvre typhoïde et vaccination à propos d'une épidémie de onze cas dont deux mortels chez des vaccinés », *Gazette médic. de France*, 42, p. 1041-42, 15 déc. 1935.

Salomon. — « La séro-réaction de Widal a-t-elle une valeur diagnostic chez les vaccinés », *La Presse médicale*, 1916, t. 1, p. 91-92

Sartory. — « Typhoïdes et paratyphoïdes », *Bullet. acad. de médec.*, 6 avril 1915.

Sergent (E.). — « Statistique comparée des cas de fièvre typhoïde observés dans les deux sexes avant et après la guerre », *Bullet. acad. de Médecine*, 8 février 1921, p. 182-184.

Silvestri. — « A proposito della vaccinazione antitifica », *Il Policlinico*, n° 5, 1916.

Spat (W.). — « Zur bewertung der typhus schutzimpfung », *Med. Klinisch*, Berlin, 1926, t. 22, p. 328.

Spillmann. — « La fièvre typhoïde », *Soc. méd. de Nancy*, n° 4, mars-avril 1915 et *Presse médicale*, 10 juin 1915.

Starzynski. — « Des vaccinations antityphiques par le procédé de Besredka », Comptes rendus Soc. de Biologie, Paris, 1926, t. 95, p. 947.

Stirck (P. H.) et **Steabben** (D. B.). — « Cases with so called negative Widal Reaction », *Lancet*, t. 2, p. 1132-33, nov. 1931.

Tanon. — « La vaccination antityphoïdique par la voie buccale », *Revue médicale française*, nov. 1921.

Tran Cong Dang. — *Les réactions d'immunité dans la fièvre typhoïde*, thèse, Bordeaux, 1935-36.

Tournade. — « La typhoïde chez les typho-vaccinés », *Presse Médic.*, 25 nov. 1915, n° 58.

Vacarezza (R.), **Dalke** et **Vacarezza** (A.). — « Valor diagnostico de la sero-reacion de Widal en los sujetos sometidos a la vacunacion antitifica », *Prensa medica Argentina*, n° 26, 27 juin 1934.

Vaillant. — « Sur quelques cas de fièvre typhoïde survenus dans les agglomérations soumises à la vaccination par l'entérovaccin bilié de Besredka », Comptes rendus Soc. de biologie de Paris, 1926, t. 95, p. 537.

— « Note sur la vaccination anti-typhoïdique par le vaccin bilié de Besredka. Essais pratiques dans quelques villages de la région dévastée du Pas-de-Calais », *Revue d'Hygiène*, janvier 1922.

Vasilca. — « Un caz de formà renalà a febrei tifoïde là un vaccinat cu vaccin T. A. B. (nefro-tifus) », *Clujul Medical*, t. 14, 1er nov. 1933, p. 621-624.

Verger et **Mauriac.** — « Quatre observations d'échecs de la vaccination antityphique par voie buccale », *Bulletins et Mémoires Soc. de Méd. et de Chirurgie de Bordeaux*, 1925, p. 490-92.

Vialatte et **Bolzinger.** — « Notes sur les affections typhoïdes à Fez », *Arch. de médecine et pharm. milit.*, juin 1930, p. 659.

Vincent (A.). — « Nouvelles remarques sur le vaccin mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdique », *Ac. de Médecine*, 31 août 1915.

— « Sur la vaccination antityphoïdique de la population civile avec remarques sur la vaccination obligatoire », *Bullet. Acad. de Médecine*, 1921, p. 123.

Vincent (H.). — « Les bases expérimentales de la vaccination antityphoïdique », Compte rendu Académie de Médecine, 24 janvier, 1911.

— « Sur la durée de l'immunité déterminée par la vaccination antityphoïdique », *Bullet. Acad. de Médecine*, Paris, t. 101, 8 janvier 1929, p. 2 à 6.

Weill (P. E.). — « Les états typhiques en 1921 à l'hôpital Tenon »,

Bulletin Acad. de Médecine, Paris, 1922, S. 3, t. 87, p. 196-198.

Widal. — « A propos de la vaccination antityphoïdique », *Bullet. Acad. de méd.*, Paris, 1915, S. 3, t. 73, p. 363 373.

Widal et **Courmont.** — « Revaccination antityphoïdique et vaccination antiparatyphoïdique », *Presse Médicale*, 10 février 1916.

Widal et **Sicard.** — « Etude sur le séro diagnostic et sur les réactions agglutinantes chez les typhiques », *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1897, p. 353.

Bordeaux. — Imprimerie Bière, 18, rue du Peugue. — 1937.